



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS  
CON LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE  
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS, DESDE  
EL AÑO 2005 A 2016**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**AUTORES:**

**Dra. MARCIA CECILIA ASTUDILLO CASTRO  
Dra. CARLA YOCONDA PROAÑO GARCÍA**

**DIRECTOR  
DR. FERNANDO AGAMA C.**

**DIRECTOR METODOLÓGICO  
DR. HUGO PEREIRA O.**

**QUITO, 2018**

Pontificia Universidad  
Católica del Ecuador  
Facultad de Medicina



**SUBCOMITE DE BIOETICA DE LA INVESTIGACION**

Quito, 03 de agosto del 2017

OEM-268-2017

Doctoras  
Marcia Cecilia Astudillo Castro  
Carla Yoconda Proaño García  
Estudiantes del Postgrado de Pediatría de la PUCE  
Presente

De nuestra consideración:

Por medio de la presente el Subcomité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, resuelve **Declarar exento** el proyecto titulado: "PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS EN LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS, DESDE EL AÑO 2005-2016".

Atentamente,

Dr. Carlos Acurio Velasco  
Subcomité de Bioética  
Facultad de Medicina PUCE

### **Dedicatoria**

A mis padres Gonzalo Proaño y Cecilia García: por educarme con amor y paciencia, por guiarme de la manera más sabia para poder alcanzar las metas que me he propuesto.

A mis hermanos Geovanna y Stalin que me han apoyado de manera incondicional.

A mi familia, su apoyo ha hecho posible conseguir mis logros.

***Carla Yoconda Proaño García***

El presente trabajo lo dedico a Dios, pues él me ha guiado en mi vida y trazado mi camino para llegar a culminar cada uno de mis objetivos tanto profesionales como personales, y en especial llegar a mi meta más deseada ser Pediatra.

A mis padres Estuardo Astudillo y Yolanda Castro, que, aunque estando distantes en esta etapa de mi vida siempre me han brindado su apoyo incondicional y me han hecho sentir su presencia, su amor, y cariño, al igual que mis hermanos Lady, Ismael y María Belén, los quiero.

A mi pareja Iván Rodríguez, que siempre estuvo en los buenos y malos momentos, en mí día a día, quien siempre me alentó para no desfallecer ni darme por vencida, por brindarme aquella sonrisa en mi momento de tristeza, por su amor, paciencia, y comprensión, te amo.

A mi segunda familia, Jaime Rodríguez y Selma Salazar quienes siempre han estado presentes, me han brindado su tiempo, y dado consejos cuando los necesitaba, los quiero.

***Marcia Cecilia Astudillo Castro***

## **Agradecimientos**

A mis padres, por el soporte incondicional, por motivarme a que siga cumpliendo metas, por crear retos para continuar creciendo en cada aspecto de mi vida. Gracias por la alegría que le dan al hogar y sobre todo, gracias por corregir mis faltas. Los amo.

A mi hermana Geova por sus enseñanzas, por ser un ejemplo de fortaleza en ciertas circunstancias. A mi hermano Stalin que me ha dado lecciones de vida.

A Geovanny, Fernando, María Fernanda, Ángel, Javier, Ilaria, Sami, Daria, Flora, por transmitir su cariño y apoyo.

Al Dr. Fernando Agama, director de tesis, quien nos motivó a realizar el presente trabajo; por su confianza y paciencia que han permitido concluir este trabajo en forma exitosa. Ha sido una excelente guía académica. Al Dr. Hugo Pereira, director metodológico, por su acertado asesoramiento. Al Dr. Juan Villavicencio, especialista oftalmólogo, quien impulso este proyecto.

A los compañeros que han caminado junto a mí durante el postgrado, especialmente a Marcia por su sinceridad y sencillez, por ser parte de mis aventuras incluyendo este proyecto. A Juan C, por siempre dibujar en mi rostro una sonrisa, incluso en los momentos de más estrés, por su apoyo y por ser parte en los avatares de la vida; por llevarme al estadio a alentar juntos al mejor equipo del Ecuador.

AKD.

A mis amigos y amigas que me alentaron en este sueño, en especial a Taryn, Manu, Andre, Vivi, Rober.

Gracias.

***Carla Yoconda Proaño García***

Le agradezco a Dios por cuidarme, darme salud y fuerzas para no rendirme y así llegar a culminar este trabajo, y por cada una de las personas que conocí en este largo camino.

Le agradezco a nuestro director de tesis Dr. Fernando Agama por darnos la oportunidad de realizar este trabajo en su destacado servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés, por su guía, orientación y tiempo brindado para la culminación del mismo. A nuestro tutor metodológico Dr. Hugo Pereira quien nos apoyó con la asesoría estadística. Al Dr. Juan Villavicencio médico oftalmólogo del área de Neonatología quién fue el que nos incentivó y ayudó para la realización de nuestro proyecto.

A mis padres, por ser mi soporte, ya que sin ellos no hubiera llegado a cumplir esta y cada una de mis metas a lo largo de mi vida, y a mis hermanos que siempre me han ayudado y estado a mi lado a pesar de la distancia.

A mi pareja quien ha estado junto a mí siempre, que, a pesar de mis horas y días de ausencia, supo comprenderme, aconsejarme cuando lo necesitaba, darme su amor y palabras de aliento cuando me sentía desfallecer. A mi segunda familia quienes me han brindado su amparo y compañía siempre.

A cada una de las personas que me acompañaron y brindaron sus conocimientos durante todo mi postgrado, a mis amigas, a mis compañeras, quienes formaron parte de mi vida personal y profesional, los llevo en mi corazón, gracias a todos.

***Marcia Cecilia Astudillo Castro***

## Tabla de Contenidos

Resumen .....	10
Abstract .....	11
CAPÍTULO I .....	12
1.INTRODUCCIÓN .....	12
CAPÍTULO II .....	15
2.MARCO TEÓRICO .....	15
2.1. Antecedentes.....	15
2.2. Retinopatía del prematuro .....	17
2.3. Estadística.....	18
2.4. Retinopatía del Prematuro en Ecuador .....	21
2.5. Etiología y desarrollo de la enfermedad .....	21
2.6. Desarrollo de la Enfermedad .....	24
2.7. Clasificación .....	28
2.8. Secuelas y Complicaciones .....	32
2.9. Diagnóstico.....	33
2.9.1. Sospecha diagnóstica .....	34
2.9.2. Examen de fondo de ojo.....	36
2.10. Factores de Riesgo .....	37
2.11. Patologías asociadas .....	41
2.11.1. Apnea y puntaje de Apgar: .....	42
2.11.2. Síndrome aspirativo: .....	43
2.11.3. Síndrome de dificultad respiratoria (SDR): .....	43
2.11.4. Bilirrubina total máxima:.....	44
2.11.5. Persistencia o reapertura del conducto arterioso y problemas cardiacos:	44
2.11.6. Sepsis:.....	45
2.11.7. Hemorragia intracraneana:.....	46
2.11.8. Transfusiones Sanguíneas: .....	46
2.11.9. Anemia: .....	477
2.11.10. Policitemia y enterocolitis necrotizante (ECN): .....	48
2.11.11. Días de estancia hospitalaria: .....	49
2.11.12. Múltiples factores asociados:.....	49
2.12. Prevención .....	50
2.12.1. Prevención en Ecuador .....	52
CAPÍTULO III .....	53
3.MÉTODOS.....	53
3.1. Planteamiento del problema .....	53
3.2. Objetivos .....	54
3.2.1. Objetivo General: .....	54
3.2.2. Objetivos Específicos: .....	54
3.3. Hipótesis.....	54

3.3.1.	Hipótesis nula .....	55
3.4.	Exposición del Procedimiento Técnico.....	55
3.4.1.	Diseño de estudio.....	55
3.4.2.	Criterios de Inclusión y Exclusión.....	55
3.4.3.	Variables. Definición conceptual .....	56
3.4.4.	Operacionalización de las variables.....	58
3.4.5.	Cálculo del tamaño de la muestra.....	60
3.4.6.	Procedimiento de recolección de la información .....	60
3.4.7.	Plan de análisis de datos.....	60
3.5.	Aspectos Bioéticos:.....	61
3.5.1.	Propósito de estudio.....	61
3.5.2.	Procedimiento.....	62
3.5.3.	Duración del estudio .....	62
3.5.4.	Beneficios para los sujetos involucrados en el estudio.....	62
3.5.5.	Riesgos y posibles molestias .....	62
3.5.6.	Obtención del consentimiento para la participación del estudio. ....	62
3.5.7.	Confidencialidad de la información.....	63
CAPÍTULO IV	.....	64
4.RESULTADOS	.....	64
4.1.	Tabulación de la Ficha .....	64
4.2.	Análisis Bivariado .....	76
CAPITULO V	.....	877
5.DISCUSION	.....	877
CAPITULO VI	.....	90
6.1.	CONCLUSIONES.....	90
6.2.	RECOMENDACIONES .....	91
ANEXOS	.....	922
BIBLIOGRAFIA	.....	955

## Lista de Tablas

Tabla 1. Distribución de casos de ROP por año .....	64
Tabla 2. Distribución según Puntaje del Apgar al 1er minuto de nacido.....	67
Tabla 3. Distribución según administración de Oxígeno .....	67
Tabla 4. Distribución según días de Estancia Hospitalaria .....	68
Tabla 5. Distribución de los pacientes si presentaron Síndrome Aspirativo .....	70
Tabla 6. Distribución de los pacientes si presentaron Distrés Respiratorio .....	70
Tabla 7. Distribución de los pacientes si se realizó Exanguineotransfusión.....	70
Tabla 8. Distribución de los pacientes si presentaron Sepsis .....	71
Tabla 9. Distribución de los pacientes si presentaron Anemia <30% .....	71
Tabla 10. Distribución de los pacientes si presentaron Anemia <25%.....	72
Tabla 11. Distribución de los pacientes según presentación de Policitemia .....	72
Tabla 12. Distribución de los pacientes si presentaron Hemorragia Intracraneana.....	72
Tabla 13. Distribución de los pacientes según se realizó Transfusión .....	72
Tabla 14. Distribución de los pacientes según Bilirrubina Total Máxima.....	73
Tabla 15. Distribución de los pacientes según Tipo de Parto .....	74
Tabla 16. Distribución de ROP según el número de gestas .....	74
Tabla 17. Distribución de ROP según Ruptura Prematura de Membranas .....	74
Tabla 18. Distribución de ROP según Sufrimiento Fetal Agudo .....	75
Tabla 19. Distribución de ROP según Preclampsia .....	75
Tabla 20. Distribución de pacientes con ROP según recibieron Tratamiento o No .....	76
Tabla 21. Distribución de pacientes con ROP y Grado de Prematurez .....	76
Tabla 22. Distribución de pacientes con ROP y Peso.....	77
Tabla 23. Distribución de pacientes con ROP y Apgar al nacer .....	77
Tabla 24. Distribución de los pacientes con ROP y Uso de Oxígeno.....	78
Tabla 25. Distribución de pacientes con ROP y Apnea .....	78
Tabla 26. Distribución de pacientes con ROP y Enterocolitis Necrotizante.....	78
Tabla 27. Distribución de pacientes con ROP y Membrana Hialina .....	79
Tabla 28. Distribución de pacientes con ROP y Síndrome Aspirativo .....	79
Tabla 29. Distribución de pacientes con ROP y Distrés Respiratorio .....	80
Tabla 30. Distribución de pacientes con ROP y se les realizó Exanguineotransfusión.	80
Tabla 31. Distribución de pacientes con ROP según presentaron Persistencia del Conducto Arterioso .....	81
Tabla 32. Distribución de pacientes con ROP y Sepsis .....	81
Tabla 33. Distribución de pacientes con ROP y Anemia <30% .....	82
Tabla 34. Distribución de pacientes con ROP y Anemia <25% .....	82
Tabla 35. Distribución de pacientes con ROP y Policitemia .....	82
Tabla 36. Distribución de pacientes con ROP y Hemorragia Intracraneana.....	83
Tabla 37. Distribución de pacientes con ROP y recibieron Transfusión .....	83
Tabla 38. Distribución de pacientes con ROP y Ruptura Prematura de Membranas .....	84
Tabla 39. Distribución de pacientes con ROP y Sufrimiento Fetal Agudo.....	84
Tabla 40. Distribución de pacientes con ROP y Preclampsia .....	85
Tabla 41. Relación estadística entre diagnóstico de ROP y resto de las Variables: .....	86



## Lista de Figuras

Figura 1. Onda de crecimiento y desarrollo de las capas de la retina .....	22
Figura 2. La zona posterior está irrigada y la zona anterior sin irrigación.....	23
Figura 3. ROP Grado 1.....	25
Figura 4. ROP Grado 1. Línea de demarcación.....	25
Figura 5. bROP Grado 2.....	26
Figura 6. ROP Grado 3.....	26
Figura 7. Plus Vascular en polo posterior .....	27
Figura 8. ROP grado 4: desprendimiento de retina parcial .....	27
Figura 9. ROP grado 5: desprendimiento de retina total (esquema).....	28
Figura 10. Leucocoria ojo izquierdo; y globo ocular que presenta ROP grado 5 (anatomía patológica).....	28
Figura 11. Esquema de ICROP demostrando cómo se describe localización y extensión.....	29
Figura 12. ROP Grado 1.....	30
Figura 13. ROP Grado 2.....	30
Figura 14. ROP Grado 3.....	30
Figura 15. ROP Grado 4. Desprendimiento parcial de Retina .....	31
Figura 16. ROP Grado 5.....	31
Figura 17. Distribución de ROP en total de población .....	64
Figura 18. Distribución de ROP según Género .....	65
Figura 19. Distribución según Clasificación de ROP en ambos ojos .....	65
Figura 20. Distribución de ROP según tratamiento .....	66
Figura 21. Distribución de ROP según Semanas de Gestación .....	66
Figura 22. Distribución según Peso del RN .....	67
Figura 23. Distribución de pacientes según presentación de Apnea.....	68
Figura 24. Distribución de los pacientes si presentaron Enterocolitis Necrotizante .....	69
Figura 25. Distribución de los pacientes si presentaron Membrana Hialina.....	69
Figura 26. Distribución de los pacientes si presentaron Persistencia del Conducto Arterioso .....	71
Figura 27. Edad Materna.....	73

## Resumen

La ROP, trastorno vascular proliferativo caracterizado por la detención del desarrollo vascular y neuronal de la retina en el recién nacido prematuro, progresa a estadios severos que requieren tratamiento, otro grupo, con o sin tratamiento, puede progresar a ceguera. Es la principal causa de ceguera infantil, el diagnóstico se realiza mediante fondo de ojo en quienes presenten los factores de riesgo: prematuridad, bajo peso, administración de oxígeno y patologías asociadas a trastornos hematológicos y respiratorios. Objetivos: determinar la prevalencia de la ROP y sus factores asociados. Metodología: investigación de tipo descriptivo, retrospectiva, documentada en las historias médicas. Resultados: la prevalencia por año fue 6,7% en el periodo desde 2005 al 2016, predominio del género masculino con un 60 %, un 61 % no ameritó tratamiento, el Grado III el 37,3% y Grado III Plus el 30,5%, fueron los más frecuentes, Muy Prematuro fueron la mayoría con 62,7% de los casos, el oxígeno se les administró al 91,5% de los pacientes, con una mayoría del 49,2% de duración mayor a 28 días. Respecto a las patologías asociadas, se determinó: Apnea en el 33,9% de los casos; Síndrome de Membrana Hialina un 69,5%; Distrés Respiratorio el 50,8%; Sepsis el 55,9%; Anemia <30 el 39%; Hemorragia Intracraneana el 30,5% de los pacientes; el 49,2% requirió transfusión sanguínea. Conclusiones: Existe relación estadísticamente significativa entre ROP y las variables exanguineotransfusión, policitemia, especialmente con prematurez y uso de oxígeno.

Palabras Clave: Factores de Riesgo, Oxigenoterapia, Prematurez, Retinopatía del Prematuro.

## Abstract

ROP, a proliferative vascular disorder characterized by the arrest of the vascular and neuronal development of the retina in the premature newborn, progresses to severe stages requiring treatment, another group, with or without treatment, can progress to blindness. It is the main cause of childhood blindness; the diagnosis is made by fundus in those who present the risk factors: prematurity, low weight, oxygen administration and pathologies associated with hematological and respiratory disorders. Objectives: determine the prevalence of ROP and its associated factors. Methodology: descriptive, retrospective research, documented in medical histories. Results: the prevalence per year was 6.7% in the period from 2005 to 2016, predominance of the male gender with 60 %, 61% did not merit treatment, the Grade III 37.3% and Grade III Plus the 30.5%, were the most frequent, Very Premature were the majority with 62.7% of the cases, oxygen was administered to 91.5% of the patients, with a majority of 49.2% of duration greater than 28 days. Regarding the associated pathologies, Apnea was determined in 33.9% of the cases; 69.5% Hyaline Membrane Syndrome; Respiratory Distress 50.8%; Sepsis 55.9%; Anemia <30, 39%; Intracranial hemorrhage in 30.5% of patients; 49.2% required blood transfusion. Conclusions: There is a statistically significant relationship between ROP and the variables exchange transfusion, polycythemia, especially with prematurity and oxygen use.

**Key Words:** Risk Factors, Oxygen Therapy, Prematurity, Retinopathy of the Premature,

## CAPÍTULO I

### 1. INTRODUCCIÓN

La entidad que ahora se denomina retinopatía del prematuro fue referida inicialmente por Terry, en 1942, que la nombró fibroplasia retrolental, nombre que se mantuvo hasta la década de 1980 cuando pasó a llamarse retinopatía del prematuro (Hartnett & Penn, 2012) o ROP (acrónimo tomado del nombre dado en la literatura médica inglesa) (UNICEF, 2014).

Esta entidad constituye un trastorno vascular proliferativo, caracterizado por la detención del desarrollo vascular y neuronal normal de la retina en el recién nacido prematuro, con elementos compensatorios que finalizan siendo patológicos por la vascularización aberrante de la retina. Es de origen multifactorial y provoca cierto grado de discapacidad visual o ceguera desde edades tempranas (Zepeda & al, 2014) (Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2 de julio de 2015).

Determinar la prevalencia de la ROP en Latinoamérica es un reto por los escasos estudios publicados y por la diferencia en los criterios de inclusión, pese a esto se estima que más de 50,000 niños en el mundo presentan ceguera relacionada con la ROP, con el impresionante hallazgo de que la mitad de esos niños se encuentran en Latinoamérica (Zimmermann & otros , 2011). En este sentido, es necesario considerar que en los últimos años la atención perinatal ha mejorado significativamente en todo el mundo lo que ha dado como resultado un aumento de la sobrevida de los neonatos prematuros con un consecuente incremento de la incidencia de pacientes afectados por la ROP (Zimmermann & otros , 2011). En países desarrollados la incidencia es de 60% en los bebés nacidos con un peso menor a 1500 gramos ( Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2 de julio de 2015). En Latinoamérica en el año 2009, se reportó que los recién nacidos con menos de 28 semanas de gestación alcanzaban una prevalencia de esta condición del 33–73%, habiéndose modificado esa cifra para el año 2011 de 6,6% a 82% para cualquier tipo de ROP, presentándose prevalencias más bajas que van del 1,2% a 23,8% para las formas severas (Detección, Diagnóstico y

Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2 de julio de 2015). Según la UNICEF, en el derecho número 6 del Decálogo del Prematuro que trata sobre la prevención de la ceguera por la ROP, se indica que la retinopatía severa ocurriría con mayor frecuencia en los neonatos de igual o de menos de 32 semanas y/o con un peso menor de 1.500 gramos; este grupo de prematuros constituye el 1,1% del total de neonatos (UNICEF, 2014). Además, la UNICEF define como caso inusual a la ROP grave en un neonato prematuro que pese más de 1.500 gramos y/o tenga una edad de gestación mayor a 32 semanas al nacer y también define como una oportunidad perdida a la condición en la que el neonato prematuro no recibió un diagnóstico oportuno y no accedió al tratamiento (UNICEF, 2014).

La ROP presenta etiología multifactorial y consta de dos fases (Mansouri, Hemmatpour, Sedighiani, Ghamari, & Chavoshi, 2016) (Hartnett & Penn, 2012). La Fase 1 involucra un retardo fisiológico en el desarrollo de la vasculatura de la retina, a causa de posible hiperoxia y ocurre típicamente entre las 22-30 semanas de edad gestacional; la Fase 2, en cambio, involucra vasoproliferación y ocurre entre las 31-34 semanas de edad gestacional. A lo largo de estas semanas, intervienen una serie de agentes causales para esta enfermedad que incluyen: edad gestacional, bajo peso al nacer, oxígenooterapia, hemorragia cerebral, factores genéticos, conducto arterioso permeable, gestación multifetal, uso de hemoderivados, eritropoyetina, infecciones fúngicas, bacteriemia, entre otros (Hartnett & Penn, 2012) (Zepeda & al, 2014) (Mansouri, Hemmatpour, Sedighiani, Ghamari, & Chavoshi, 2016) (Pinheiro, da Silva, Freitas, Machado, Fernandes, & Bezerra, 2009).

Inicialmente, la oxígenooterapia fue asociada a la etiología de la ROP (Sola, Chow, & Rogido, 2005). En las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) se emplea con frecuencia el oxígeno, en ocasiones sin controles adecuados y la dosis no siempre se cuantifica apropiadamente pero, de otro lado, constituye un aliado cardinal para salvar la vida y la función cerebral del bebé prematuro (Mena, 2012-2013). Ahora se sabe que la retinopatía es una enfermedad multifactorial (Mena, 2012-2013), en la que la exposición no controlada al oxígeno constituye un factor de gran importancia para la ROP entre otros (Zepeda & al, 2014) pero en la que también prevalece el peso al nacer (mientras menor es el peso al nacer mayores son las posibilidades de presentar

algún grado de retinopatía) y la edad gestacional, sabiéndose que una semana más *in útero* reduce hasta en un 27% las probabilidades de desarrollar retinopatía severa (Mena, 2012-2013).

Aunque se han realizado múltiples estudios, todavía no se ha alcanzado una uniformidad de criterios en cuanto a los factores verdaderamente asociados para el desarrollo de la enfermedad y su grado de severidad (Zepeda & al, 2014).

### **1.1. Justificación**

El aumento de la sobrevida de los neonatos prematuros representa un reto en numerosos aspectos para el equipo médico involucrado en el cuidado de estos bebés con la finalidad de lograr resguardar sus necesidades nutricionales, alcanzar el objetivo final que es el crecimiento y desarrollo óptimos durante la estancia hospitalaria; este reto se puede aplicar al mejoramiento de las políticas públicas y a los avances tecnológicos (Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2 de julio de 2015).

Se estima que la prevalencia de ceguera infantil en el mundo es de 1,4 millones de niños correspondiendo a las tres cuartas partes a países pobres y en vías de desarrollo (Rodríguez & Herrero, 2015). A nivel general se calcula que unos 60.000 niños son ciegos a causa de la ROP y que Latinoamérica es la zona del mundo con el mayor número de casos, aproximadamente unos 25.000 (Zin, De la Fuente, & al, 2007).

Teniendo en cuenta lo anterior, se ha reconocido a la ROP como la principal causa de ceguera infantil en Latinoamérica. Las cifras antes citadas nos permiten especular que esta entidad es diagnosticada y tratada en pocos establecimientos, aunque es posible que sí se tengan presentes los factores de riesgo y las patologías asociadas para realizar el tamizaje en períodos adecuados. Es de vital importancia señalar que la ceguera de este origen es prevenible hasta en el 20% de los casos o, al menos, es tratable hasta en el 60% de los casos (Doing, Chafloque, & al, 2007).

Por eso, constituye una prioridad su anticipación y esto se consigue con el reconocimiento de la prevalencia, la identificación temprana de los factores de riesgo y de las patologías asociadas con la ROP para instaurar las medidas preventivas que consiguen evitar, tratar o paliar su desarrollo.

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes

Un estudio que se realizó en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital San Francisco en la ciudad de Quito, con el objetivo de establecer cuál es la prevalencia de la retinopatía del prematuro (ROP), a través de un análisis descriptivo de corte transversal, analítico, de todos los neonatos con edad gestacional entre 27 y 34 semanas que presentaron retinopatía del prematuro (Chiriboga, 2017) mostró que 173 pacientes, es decir el 4,6% del universo estudiado presentaron retinopatía. El grado de retinopatía más frecuente fue grado 1, zona III, en ambos ojos; los pacientes con peso extremadamente bajo al nacer y los recién nacidos muy prematuros fueron los más predispuestos a desarrollar retinopatía. Dentro de los factores de riesgo se mencionan: apnea, enterocolitis Necrotizante, persistencia del conducto arterioso, sepsis y hemorragia intracraneana. El estudio concluye que es necesario establecer protocolos de manejo más efectivos para controlar los factores de riesgo que desencadenan la ROP.

Un estudio de investigación observacional, longitudinal, ambispectivo y descriptivo, cuyo objetivo principal fue el de evaluar los factores clínicos y epidemiológicos relacionados con el desarrollo de ROP, implementado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio de Neonatología del Hospital «Abel Santamaría» de Cuba, entre los años 2001 y 2007, incluyó un total de 48 recién nacidos con diagnóstico de retinopatía (Crespo, 2009). Las variables analizadas fueron: sexo, edad gestacional, peso, crecimiento intrauterino, vía de nacimiento, antecedentes maternos, necesidad de ventilación u oxigenación y morbilidad asociada e identificó como principales factores de riesgo para el padecimiento de la retinopatía de la prematuridad: el sexo masculino, la edad gestacional por debajo de 31,6 semanas, el peso menor de 1499 gramos, la necesidad de ventilación mecánica u oxígeno terapia por más de 96 horas, así como las patologías respiratorias y la sepsis y concluyó que la ROP es una enfermedad compleja y de origen multifactorial.

Un estudio de casos analítico (Reyes, 2012), donde se revisaron las fichas de seguimiento de prematuros y las epicrisis de alta del Servicio de Neonatología del

Hospital Nacional Cayetano Heredia de Perú, entre los años 2005 a 2010, incluyó un total de 247 pacientes, 77 de los cuales fueron diagnosticados de ROP en cualquier grado, con una incidencia de 311 por cada 1000 nacidos con peso menor o igual a 2.000 gramos y 432 por cada 1.000 nacidos con peso menor a 1.500 gramos. En el análisis de los 14 factores asociados a ROP se encontró que 10 tuvieron una asociación estadísticamente significativa concluyendo que: el prematuro con peso menor a 1.250 gramos y el antecedente de uso de surfactante fueron factores de riesgo independientes para desarrollar ROP y que la interacción entre estos dos genera un riesgo mayor para desarrollar la patología.

Una investigación realizada (Guamán, 2016) en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Isidro Ayora, en Loja, Ecuador, entre Febrero a Agosto del 2015, tuvo como objetivo determinar los grados de ROP provocados por la oxigenoterapia así como definir la incidencia, el tiempo de aparición de la patología desde el nacimiento y establecer los factores relacionados. La población estuvo constituida por todos los recién nacidos sometidos a oxigenoterapia a los que, posteriormente, se los evaluó mediante examen de fondo de ojo indirecto previa dilatación pupilar en el Servicio de Oftalmología. La muestra fue de 27 neonatos y la incidencia de ROP fue del 25%, con un promedio de 1 a 3 semanas de administración de oxígeno ya sea por ventilación mecánica, cámara cefálica o presión positiva continua en la vía aérea, de ese porcentaje el Grado I de ROP fue el más representativo, con 70,38%.

Un estudio realizado (Soto, Características clínicas epidemiológicas de la retinopatía de la prematuridad en recién nacidos de embarazos múltiples, 2013) entre enero de 1999 y diciembre de 2010 en el Hospital Universitario Materno Infantil "Eusebio Hernández" en La Habana, Cuba, para determinar las características clínicas y epidemiológicas de la ROP en recién nacidos producto de embarazos múltiples e implementar un programa preventivo, incluyó 52 bebés de menos de 35 semanas de edad gestacional y de bajo peso al nacer, analizó las siguientes variables: sexo, edad gestacional, peso y los estadios de ROP más frecuentes y encontró que 9 niños (17,3%) presentaron algún estadio de ROP, que quienes desarrollaron más frecuentemente la enfermedad fueron de sexo masculino, registrándose 7 varones que representaron el 77,8%, y que el estadio más frecuente fue el Grado I con un 88,8% de prematuros con la patología. El peso predominante en los bebés con ROP osciló entre 1.351 a 1.700



gramos en el 44,5% de los casos; y en cuanto a la edad gestacional la de mayor registro estuvo entre 34 y 36 semanas en el 66,7% de los recién nacidos con ROP. Los factores de riesgos que más incidieron en los recién nacidos con ROP fueron el uso de oxígeno, en el 66,6%; la administración de esteroides, con un 55,5%; sepsis en el 44,4%; otros factores como la apnea, surfactante y la infección por VIH se registraron con un 22,2% de frecuencia cada uno; el SDR se presentó en el 11,1% de los pacientes con ROP. El estudio concluyó que la aplicación del Programa Nacional de Prevención de la Ceguera en Cuba, el cual incluye un protocolo de atención en las unidades de neonatología para examinar a los recién nacidos con riesgo de desarrollar ROP, con la finalidad de la lograr la detección temprana y la implementación del tratamiento oportuno, permite detectar la aparición de la retinopatía del prematuro y tomar conductas adecuadas en la población en riesgo, siendo necesario continuar la identificación de factores de riesgo potenciales que producen o empeoran la enfermedad.

## **2.2. Retinopatía del prematuro**

### **2.2.1. Definición de la Enfermedad**

Los avances en los cuidados neonatales han permitido aumentar la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros con edades gestacionales muy bajas y pesos al nacimiento menores a los 1.500 gramos, lo que ha traído como consecuencia un incremento de la morbilidad neonatal y de sus secuelas entre ellas la Retinopatía del Prematuro (ROP), convirtiéndola en enfermedad emergente del cuidado intensivo neonatal y la primera causa de ceguera en la infancia en muchos países como por ejemplo en Argentina (Toledo, 2006).

La ROP es una retinopatía neovascular que se presenta en hasta en el 84% de los recién prematuros que pesan al nacer 1.250 gramos o menos y, en términos generales, consiste en el desarrollo anormal de los vasos sanguíneos en la retina (De La Fuente, 2001); según este autor, en la mayoría de los casos, la ROP se resuelve de manera espontánea pero un número pequeño de casos progresa a estadios severos de la enfermedad que requieren tratamiento, otro grupo con o sin tratamiento pueden llegar a ceguera.

Esta entidad constituye un trastorno vascular proliferativo, caracterizado por la detención del desarrollo vascular y neuronal normal de la retina en el recién nacido prematuro, con elementos compensatorios que finalizan siendo patológicos por la vascularización retiniana aberrante, es de origen multifactorial y provoca cierto grado de discapacidad visual o ceguera desde edades tempranas (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2015).

La ROP es una enfermedad que ocurre en bebés prematuros y de bajo peso debido a un desarrollo anormal de los vasos que irrigan la retina, que es la membrana que tapiza el interior del globo ocular (Larrea, 2012); en este sentido, se refiere que constituye una retinopatía vasoproliferativa donde hay una detención del crecimiento vascular y, luego, una anormal maduración de este lecho vascular (Larrea, 2012).

La ROP, por lo tanto, es una enfermedad proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina con afectación principal en recién nacidos antes de que completen las 37 semanas de gestación y que, generalmente, se presenta en dos fases en cuyo proceso se superponen (Toledo, 2006):

- a) **Fase Aguda:** durante la cual se interrumpe la vasculogénesis normal y se presenta una respuesta retiniana a la lesión.
- b) **Fase de Proliferación Tardía o Crónica:** en esta fase las membranas crecen hacia el humor vítreo, se producen desprendimientos traccionales de retina, ectopia y cicatrización de la mácula, todo esto puede llevar a pérdida importante de la visión, pudiendo llegar a ser definitiva.

### 2.3. Estadística

La incidencia de ROP puede variar según las características de la población estudiada, sin embargo, es común observar que aumenta proporcionalmente con el grado de inmadurez y las tasas de supervivencia; esto se encuentra muy relacionado con el grado de desarrollo socioeconómico de cada región, así como con el acceso a los servicios médicos y la disponibilidad de programas de pesquisa y tratamiento (Curbelo, 2015).

La retinopatía del prematuro, se presenta en aproximadamente el 16% de los nacimientos prematuros (Windsor, 2011) y al menos el 50% de los recién nacidos con menos de 1.700 gramos al nacer desarrollan esta patología; en Estados Unidos más de 2.100 bebés al año presentan complicaciones de la ROP, entre estas se describen de 500 a 1.200 casos de ceguera o complicaciones más graves y se afirma que existen estudios que señalan que aproximadamente el 30% de los niños con ROP avanzada presentan una visión de 20/200 ó menos en su mejor ojo.

Otros estudios incluyen una incidencia de ROP en una población de prematuros de menos de 1.500 gramos y/o menor a las 30 semanas de gestación entre el 16 al 56 %, dependiendo de la terapia neonatal administrada (Larrea, 2012).

La ROP representa la tercera causa de ceguera en niños a nivel mundial, con un porcentaje del 14%, (Montes, 2015); en países desarrollados, como Estados Unidos, la patología se presenta solo en recién nacidos muy prematuros y pequeños, gracias a un mayor control de los factores de riesgo así como a la implementación de tratamientos cada vez más agresivos para salvar a los pacientes más inestables. En cambio, en Latinoamérica y en algunos países del este de Europa, las tasas de ROP siguen siendo altas, especialmente de la patología severa, incluyendo la ceguera, evidenciándose en pacientes menos prematuros y con mayor peso que en Estados Unidos, debido a que en los países en vías de desarrollo, los recién nacidos pretérmino no logran sobrevivir el tiempo suficiente como para desarrollar la enfermedad.

En países europeos, como Suecia, al evaluar 253 niños que presentaron un peso menor a 1.500 gramos, encontraron una incidencia del 36,4%, según Larsson y col., citado por (Toledo, 2006), y en España, de 303 recién nacidos prematuros estudiados, incluyendo a aquellos con peso menor a 1.500 gramos al nacer o con edades gestacionales inferiores a 32 semanas, se tomaron en cuenta a su vez a los nacidos con peso y edad gestacional mayores a estas cifras pero que presentaron patologías como distrés respiratorio o sufrimiento postnatal y se observó que el 13,2% presentaron ROP, siendo la incidencia en menores de 1.500 gramos de 26,4%. En Chile, Bancalari y col., citado por Toledo óp. cit., realizaron un análisis prospectivo con 248 recién nacidos pretérmino que pesaron menos de 1.500 gramos al nacer obteniendo una incidencia global de 28,2% de algún grado de ROP y observando que dicha incidencia fue inversamente proporcional al peso de nacimiento y a la edad gestacional. Por otra parte,

la incidencia global de esta enfermedad presentada en Corrientes, Argentina, según Toledo, óp. cit., fue del 26,4%. Los que pesaron al nacer menos de 1.000 gramos desarrollaron ROP en un 64,3%; los de 1.001 a 1.500 gramos la presentaron en el 45,3%; los de 1.501 a 2.500 gramos en el 20,7%; y los que pasaron más de 2500 gramos en el 7,3%.

En este sentido, otro estudio señala que la ROP constituye la primera causa de ceguera infantil en Chile, variando según las características de los niños evaluados, sin embargo, se mantiene la relación inversamente proporcional entre edad gestacional y peso con la presencia de la patología (Katz, 2002).

En países desarrollados la incidencia es de 60% en los bebés nacidos con un peso menor a 1.500 gramos, mientras que, en Latinoamérica, en el año 2009 se reportó que los recién nacidos con menos de 28 semanas de gestación alcanzaban una prevalencia de esta condición del 33–73%, habiéndose modificado esa cifra para el año 2011 de 6,6% a 82% para cualquier tipo de ROP, presentándose prevalencias más bajas (del 1,2% a 23,8%) para las formas severas (Instituto Mexicano del seguro Social, 2015).

La UNICEF, en una campaña realizada conjuntamente con el Ministerio de Salud en Argentina, promoviendo desde el 2010 la “Semana del Prematuro”, con una serie de medidas y acciones destinadas al abordaje de todo lo concerniente a la prematurez, en este sentido, eligió en el 2014 como premisa principal el derecho 6 del Decálogo que contempla los Derechos del Recién Nacido Prematuro, cuya base fundamental refiere que todos los bebés prematuros tienen derecho a participar en la prevención de la ceguera desarrollada producto de la Retinopatía del Prematuro (UNICEF, 2014). Además, la UNICEF definió como caso inusual a la ROP grave en un neonato prematuro que pesó más de 1.500 gramos y/o tuvo una edad de gestación mayor a 32 semanas al nacer y también define como una oportunidad perdida a la condición en la que el neonato prematuro no recibió un diagnóstico oportuno y no accedió al tratamiento (UNICEF, 2014).

#### **2.4. Retinopatía del Prematuro en Ecuador**

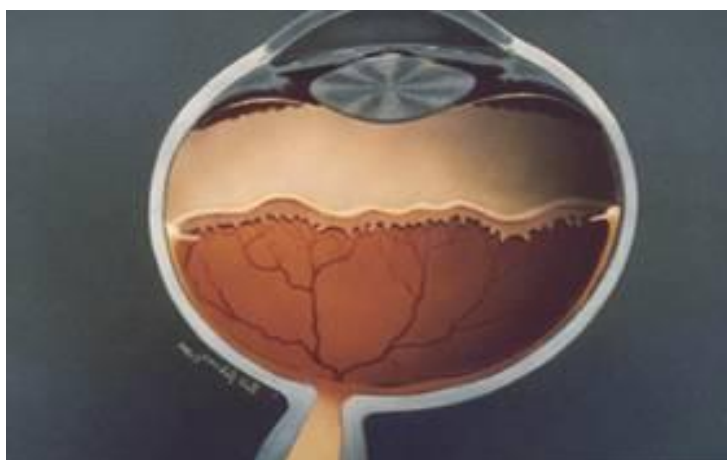
En Ecuador la Retinopatía del Prematuro (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2008) constituye la causa más frecuente de ceguera infantil; siendo su origen multifactorial, se la reconoce en una edad gestacional menor de 36 semanas, con un peso menor a 1.900 gramos, dependiente de la duración de la oxigenoterapia y la administración de transfusiones y es, en términos generales, la prematurez el factor predisponente más importante para desarrollar la ROP; se consideran como factores asociados: apnea, sepsis, hipo e hipercapnea, hemorragia intraventricular, hipoxia y acidosis láctica; este ente gubernamental asegura que en Ecuador se ha determinado que es una patología prevenible si se detecta a tiempo y que el neonatólogo es el especialista que en conjunto con el oftalmólogo tienen participación directa en su manejo (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2008).

#### **2.5. Etiología y desarrollo de la enfermedad**

En el feto, a partir de la semana 16 y hasta culminar el embarazo, se evidencia un crecimiento de vasos sanguíneos de la retina desde el nervio óptico hasta llegar a la retina periférica (Windsor, 2011). En este sentido señala este autor, que las doce semanas finales de gestación son muy importantes en el desarrollo de los ojos del feto y en el caso de bebés prematuros, este crecimiento normal de vasos sanguíneos se detiene y es posible que el área que no posee suministro de sangre adecuado emita un disparador químico que estimula el crecimiento de vasos anormales, estos vasos producen la formación de un anillo de tejido unido a la retina y al gel vítreo que llena el centro del ojo; posteriormente, y en la medida que la cicatriz se contrae, se retrae la retina provocando su desprendimiento. Continúan asegurando estos autores (Windsor L & Windsor R., 2011) que, independientemente de la edad de gestación al nacer, la ROP se presentará alrededor de la semana 37 a 40; aunque inicialmente se le atribuía como causante principal a la alta exposición al oxígeno otros estudios muestran que la exposición al oxígeno o a otros agentes tóxicos después del nacimiento no son las únicas causas sino que su aparición está relacionada con acciones que se producen en el feto antes del nacimiento como la hipoxia crónica y el retraso del crecimiento intrauterino. Estos autores definen que existen estudios que demuestran que hasta una tercera parte de los casos de ROP puede ser el resultado de condiciones prenatales (Windsor L & Windsor R., 2011).



- **Fase vasoproliferativa:** en el momento en el que el recién nacido deja de recibir aporte extra de oxígeno, presenta una zona de retina periférica sin desarrollo de vasos donde no alcanzó la oxigenación, es decir tendrá una gran cantidad de retina hipóxica, esto produce la fase vasoproliferativa de la enfermedad, determinada principalmente por el Factor de Crecimiento Endotelial o VEGF, desarrollando un proceso similar al de toda patología con retina isquémica o hipóxica como por ejemplo en la retinopatía diabética o en una trombosis de la vena retinal isquémica (Larrea, Retinopatía del Prematuro, s.f. ).



**Figura .** La zona posterior está irrigada y la zona anterior sin irrigación

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)

Para resumir, la vasculogénesis normal se inicia en la semana 16 de la gestación, a través de un precursor mesenquimal que aparece en el nervio óptico, avanza hacia la periferia y logra alcanzarla entre las 36 a 38 semanas en el lado nasal y a las 40 a 45 semanas en el lado temporal, según Larrea y Waisman, óp. cit., el precursor mesenquimal se acompaña de células espiculares cuya función es ser precursoras de las células endoteliales de los vasos retinianos internos. Estos autores señalan que dos teorías se complementan para explicar el desarrollo vascular:

- **Teoría Vasculogénica:** describe que a partir de las células fusiformes se logran desarrollar las células endoteliales, éstas al formar cordones sólidos que luego se ahuecan darán paso a la formación de los nuevos vasos.

- **Teoría Angiogénica:** este enunciado sugiere que a partir de vasos ya existentes se logran desarrollar los brotes que luego podrán formar los nuevos vasos.

En términos generales, se refiere que para que el desarrollo de la retina sea normal, lo más importante es que el crecimiento vascular se realice de manera conjunta con el crecimiento celular de las capas de la retina. En el caso del oxígeno y su relación con la presencia de ROP, se ha determinado que su administración por un periodo mayor a 10 horas y sin mantener control, provoca el cierre definitivo de los vasos normales, interrumpiendo la vasculogénesis, proceso que logra permanecer sin modificaciones durante varios días o incluso semanas; posteriormente, se reinicia la vasculogénesis, sin embargo es posible que la trayectoria del proceso adquiera dos alternativas como Larrea y Waisman, óp. Cit. señalan al respecto:

- Células del *shunt* arterio-venoso se logran diferenciar en células endoteliales de capilares normales, estos capilares avanzan posteriormente sobre la retina avascular, retornando de esta manera las anomalías. Este proceso se presenta en más del 90% de los casos.
- Células del *shunt* se multiplican de manera indiferenciada, forman un tejido fibrovascular con capacidad de formación de colágeno lo que permite posteriormente que se desarrollen membranas fibrosas vitreoretinianas, las cuales traccionan ejerciendo fuerza la retina, todo esto forma pliegues que provocan el desprendimiento de la retina y generan fibroplasia retrolental.

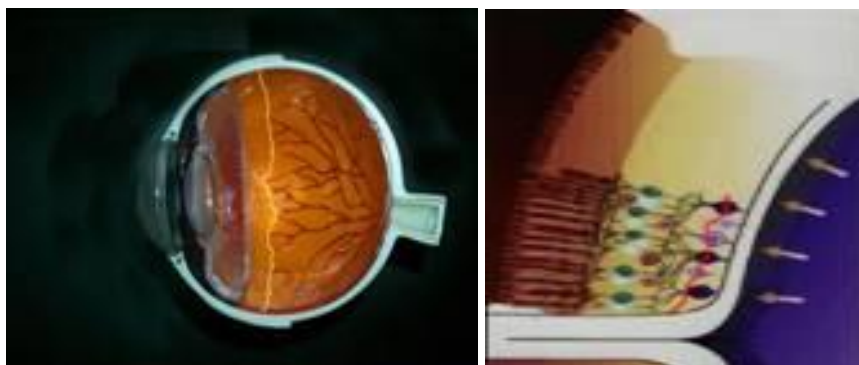
Es importante resaltar que cuanto más posterior es la detención de los vasos aunado a una mayor extensión de retina sin vasos, el pronóstico es peor, siendo este el factor principal que permitió el sistema de Clasificación de la ROP (Larrea, 2012).

## **2.6. Desarrollo de la Enfermedad**

Cuando nace un bebé prematuro, la inmadurez pulmonar obliga el uso de oxígeno, sin embargo esto inhibe el estímulo de crecimiento de los vasos retinianos,

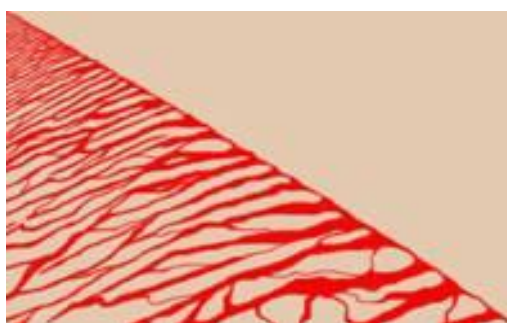


produciendo un desequilibrio entre la cantidad de retina a irrigar y la cantidad de vasos desarrollados, de esta manera se forma una zona de retina sin vasos o isquémica y otra zona de retina que si posee vasos, en el medio de ambas se presenta una línea que los delimita llamada Línea de Demarcación o Grado 1 (Larrea & W., 2012).



**Figura .** ROP Grado 1

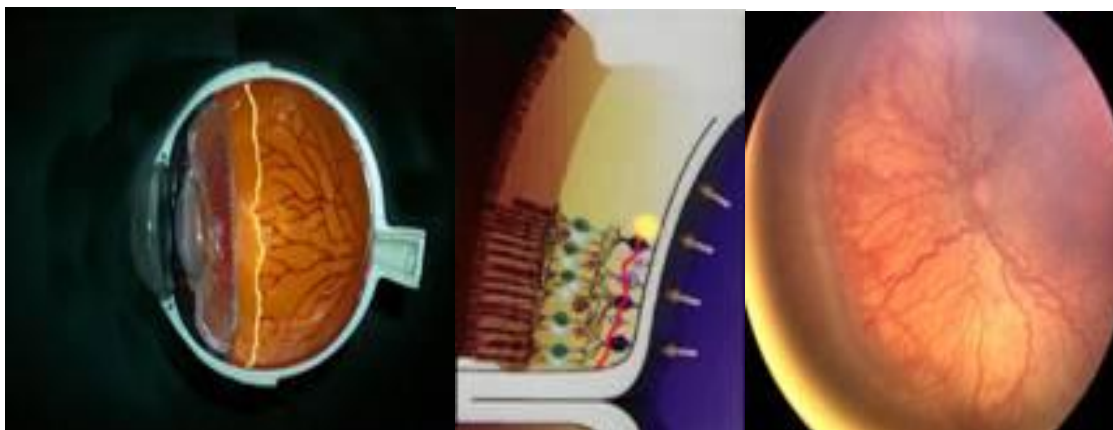
**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea & W., 2012).



**Figura .** ROP Grado 1. Línea de demarcación

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)

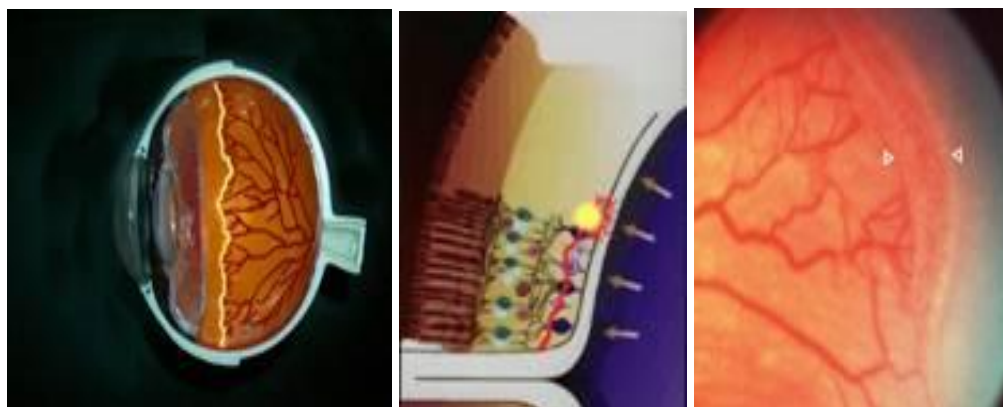
La retina logra crecer, pero sin su correspondiente apoyo vascular. Cuando se resuelve el proceso respiratorio y se retira el oxígeno, se produce un desbalance entre la necesidad y el aporte de oxígeno del sector de retina que ha madurado. Se desarrolla una gran hipoxia retinal que produce como respuesta liberación de sustancias vasoproliferativas que conducen a la liberación de proteínas las cuales formaran un cordón blanquecino llamado Loma o Borde fibrovascular, RIDGE o Grado 2 (Larrea & W., 2012).



**Figura .** ROP Grado 2

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)

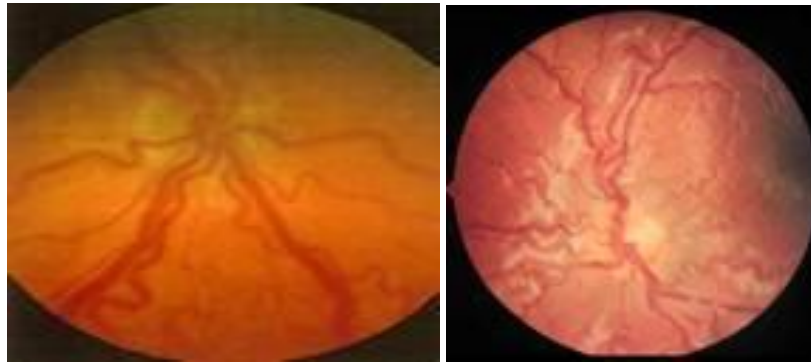
De continuar este proceso, aumenta el crecimiento fibrovascular y de nuevos vasos que se desarrollan de manera desorganizada, es decir, en lugar de crecer horizontalmente en la superficie de la retina, lo realizan en dirección vertical dirigiéndose hacia el interior del ojo, hacia el humor vítreo, formando así la neovascularización en la Loma o Grado 3 (Larrea & W., 2012).



**Figura .** ROP Grado 3

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)

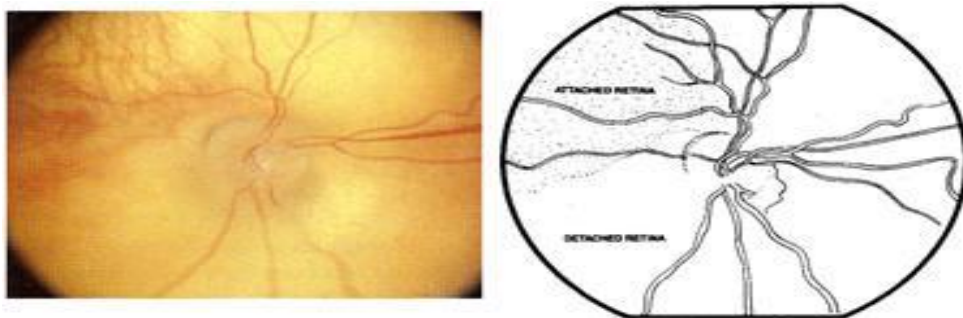
A este nivel se han desarrollado los cortocircuitos arteriovenosos que producen dilatación venosa y retorno vascular anómalo, lo que se denomina Enfermedad PLUS, la cual puede presentarse en diversas áreas con predominio en el polo posterior de hemorragias vítreas y de vasos del iris.



**Figura .** Plus Vascular en polo posterior

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea & W., 2012).

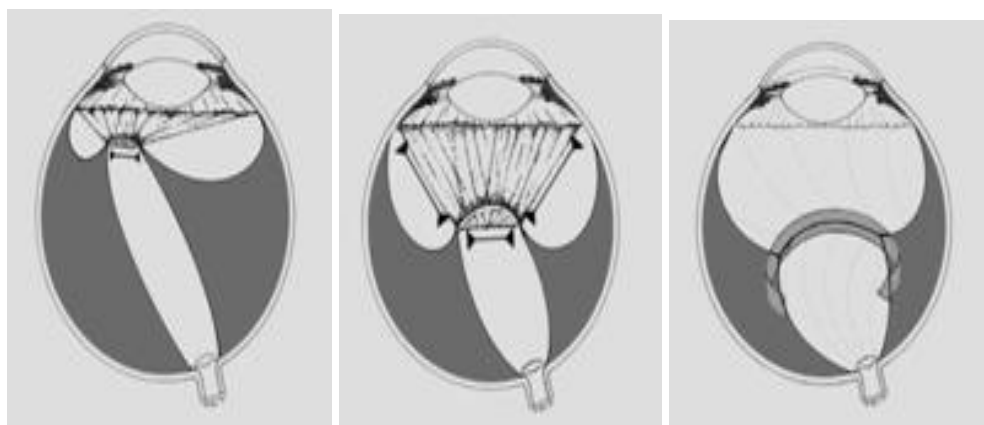
Posterior a este proceso, se desencadena el desprendimiento de retina, que puede presentarse de manera Parcial o Grado 4a (sin afectación macular) o como Grado 4b con afectación de la misma.



**Figura .** ROP grado 4: desprendimiento de retina parcial

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)

Al alcanzar el Grado 5 de la enfermedad se produce el desprendimiento de retina total o Fibroplasia Retrolental, con distintas formas de presentación (Larrea, 2012).



**Figura .** ROP grado 5: desprendimiento de retina total (esquema)  
**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)



**Figura .** Leucocoria ojo izquierdo; y globo ocular que presenta ROP grado 5 (anatomía patológica)

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)

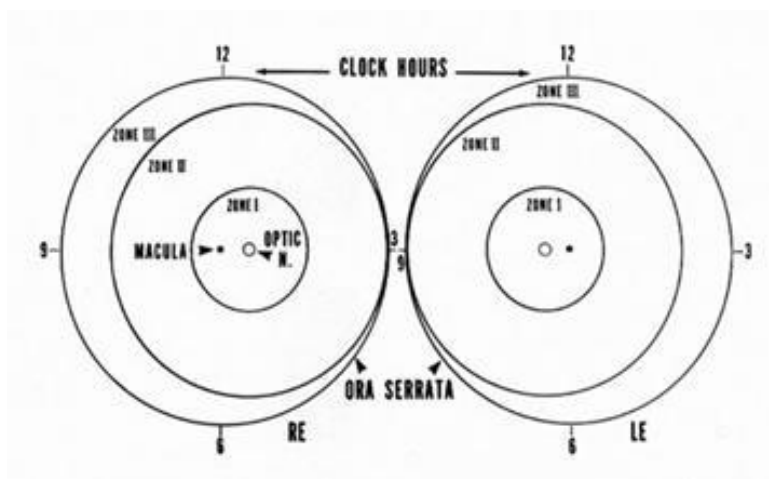
## 2.7. Clasificación

La Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro (ICROP) es el resultado de la declaración de consenso de un grupo internacional de expertos de la retinopatía del prematuro. Las características que se evalúan incluyen: zona, grado, extensión y presencia o ausencia de enfermedad Plus (Larrea & W., 2012).

- **Localización de la enfermedad**

La ubicación de la retinopatía dentro de la retina se define dividiendo el ojo en tres zonas, centrada en el nervio óptico, como Larrea y Waisman, óp. cit., señalan:

- Zona 1: la zona central en el polo posterior del ojo, tiene un radio de dos veces la distancia del disco del nervio óptico o papila a la mácula y subextiende un arco de 60 grados centrada en el disco.
- Zona 2: forma un círculo fuera de la zona 1 con un radio desde el nervio óptico hasta la ora serrata nasal.
- Zona 3: es la media luna restante temporal de la retina.



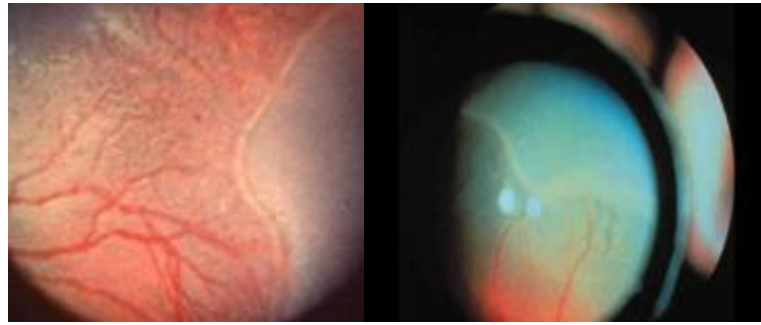
**Figura .** Esquema de ICROP demostrando cómo se describe localización y extensión

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)

Respecto a los grados de retinopatía, Larrea y Waisman, Óp. Cit, las describen de la siguiente manera:

- **Grados de la Retinopatía del Prematuro**

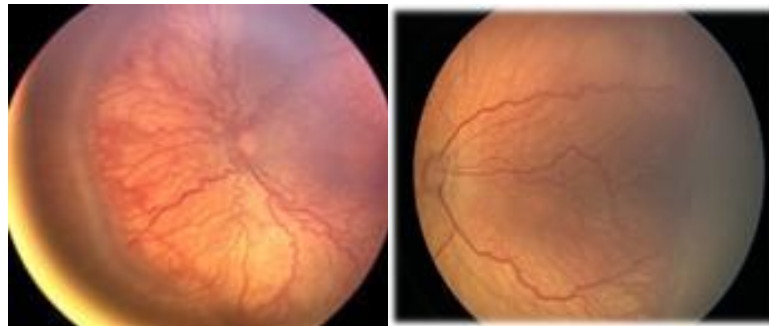
- I: Línea de demarcación entre la retina vascular y la avascular.



**Figura . ROP Grado 1**

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)

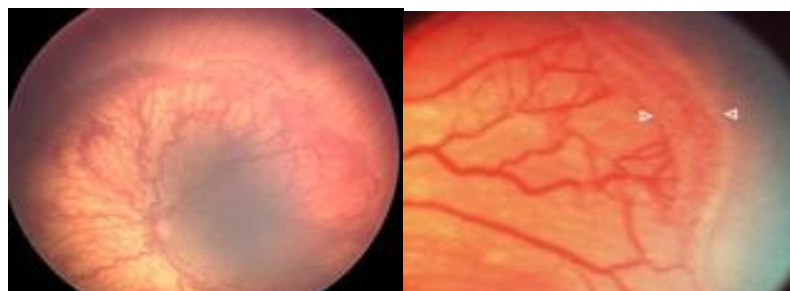
- II: Demarcación sobre-elevada de la zona avascular o cordón.



**Figura . ROP Grado 2**

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)

- III: Proliferación fibrovascular extraretiniana con vasos terminales en peine, con nidos vasculares y hemorragias sobre el cordón.

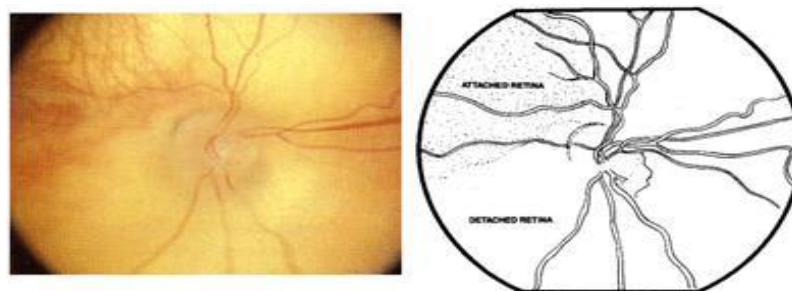


**Figura . ROP Grado 3**

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)



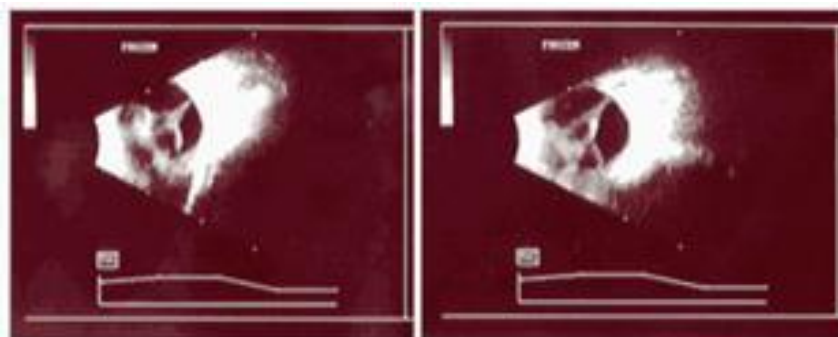
- IV: Desprendimiento traccional de retina periférico.



**Figura .** ROP Grado 4. Desprendimiento parcial de Retina

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)

- 4 a: El desprendimiento no llega a la zona macular.
- 4 b: El desprendimiento llega hasta la mácula.
- 5: El desprendimiento total de retina o fibroplasia retrolental que, a su vez, se clasifica según la conformación de las secuelas en forma de un túnel central, cuyas diferentes formas se evalúan con una ecografía. Así puede estar cerrado o abierto tanto en su sección posterior como en la anterior y en diferentes combinaciones.



**Figura .** ROP Grado 5.

**Fuente:** Retinopatía del Prematuro (Larrea, 2012)

- **Extensión de la enfermedad**

La extensión de la enfermedad se describe dividiendo la superficie de la retina en sectores de 30°, tomando como referencia la hora de un reloj. Todos los sectores enmarcados en las 12 horas de reloj pueden ser afectados y el grado de la retinopatía puede variar entre cada uno de los mismos (Larrea & W., 2012).

- **Enfermedad Plus**

La enfermedad plus se refiere a la dilatación y tortuosidad de las arteriolas y vénulas retinianas en el polo posterior de la retina, lo cual indica retinopatía del prematuro severa, posiblemente causada por la derivación excesiva de sangre a través del tejido neovascular y seguido de una rápida progresión al desprendimiento de retina (Firman, 2010); la enfermedad Plus también puede ser un efecto directo del exceso de factor de crecimiento vascular endotelial que actúa sobre los vasos sanguíneos de la retina. Ingurgitación de los vasos del iris y pobre dilatación de la pupilas a veces acompañan a la enfermedad Plus y, con frecuencia, señala una rápida progresión y un mal pronóstico (Firman, 2010).

## **2.8. Secuelas y Complicaciones**

Entre las principales secuelas de la ROP, según (Firman, 2010), se señalan:

- **Cambios periféricos Vasculares**

- Falta de vascularización de retina periférica.
- Ramificación anormal, no dicotómicos de los vasos retinianos.
- Arcadas vasculares con interconexión circunferencial.
- Vasos telangiectásicos.

- **Cambios periféricos retinianos**

- Cambios pigmentarios.
- Cambios de interfaz vitreorretiniana.
- Retina adelgazada.
- Pliegues periféricos.
- Membranas del vítreo con o sin adhesión a la retina.
- Degeneración símil entramado.
- Desgarros de retina.
- Desprendimiento de retina por tracción.

- **Cambios posteriores Vasculares**

- Tortuosidad vascular.



- Rectificación de los vasos sanguíneos en la arcada temporal.
- Disminución en el ángulo de inserción de la arcada temporal mayor.
- **Cambios posteriores Retinianos**
  - Cambios pigmentarios.
  - Distorsión y ectopia de la mácula.
  - Estrechamiento y plegamiento de la retina en la región macular que conduce a la periferia.
  - Cambios de interfaz vitreoretiniana.
  - Membrana vítrea.
  - Tracción de la retina sobre el disco.
  - Desprendimiento de retina por tracción.

Considerando que la ROP es la principal causa de ceguera infantil en Latinoamérica, se hizo un estudio (Doig & Otros., 2007) con 136 niños en quienes se determinó una incidencia, incluyendo todos los grados, del 70,6% de los cuales el 51,5% presentó regresión espontánea y el 11% evolucionó a ceguera bilateral, al 19% restante se le administró laserterapia. Se encontró una relación entre promedio de peso al nacer y edad gestacional con el desarrollo de ROP, señalándose que es de vital importancia tomar en cuenta que la ceguera de este origen es prevenible hasta en el 20% de los casos o, al menos, es tratable hasta en el 60% de los casos (Doig & Otros., 2007).

## **2.9. Diagnóstico**

Todos los recién prematuros de alto riesgo, durante su estancia en una unidad de cuidado neonatal, deben ser monitoreados por un especialista de la retina o, en su defecto, por un oftalmólogo (Windsor L & Windsor R., 2011). Las pautas para el cribado suelen variar de un centro hospitalario a otro, sin embargo las recomendaciones, según este autor (Windsor L & Windsor R., 2011), suelen incluir:

- Recién nacidos a las 23-24 semanas de embarazo: deben ser examinados dentro de tres a cuatro semanas de vida.

- Recién nacidos de más de 25 a 28 semanas de embarazo deben ser examinados por la cuarta a quinta semana de vida.
- Recién nacidos después de las 29 semanas de embarazo deben ser examinados antes del alta hospitalaria.

En líneas generales todos los recién nacidos prematuros presentan mayor riesgo de presentar complicaciones oculares y de afectación de la visión (Windsor, 2011). Por este motivo, se recomienda realizar el examen oftalmológico cada seis meses para todos los recién nacidos con menos de 32 semanas o que hayan pesado menos de 1.500 gramos al nacer (Windsor, 2011).

La historia natural de la enfermedad inicia su desarrollo entre las 35 y 45 semanas de edad gestacional, sin embargo su primer signo puede detectarse a partir de la cuarta semana de vida extrauterina (Larrea & W., 2012), asegurándose que un alto porcentaje de pacientes que desarrollan esta patología, hasta los grados 1 y 2, logran completar la vascularización sin problemas, presentando posteriormente una resolución total; no obstante, el signo de regresión de la ROP se evidencia cuando los vasos continúan su camino superando la línea de demarcación, es decir cuando se vasculariza la zona avascular, evento que puede ocurrir hasta 20 semanas posteriores al momento en que se observaron los primeros signos de la enfermedad (Larrea & W., 2012). Un pequeño porcentaje de los niños que presentan ROP puede evolucionar a grados peores y, si no reciben tratamiento, evolucionan al desprendimiento de retina y, como consecuencia, a la ceguera (Larrea & W., 2012).

Los síntomas de retinopatía de la prematuridad incluyen movimientos oculares anormales, ojos cruzados, miopía y pupilas blancas o leucocoria (Chastain, 2012).

### **2.9.1. Sospecha diagnóstica**

El diagnóstico específico se realiza mediante examen de fondo de ojo por un oftalmólogo con experiencia en retinopatía del prematuro. En Ecuador (Ministerio de Salud Pública de Ecuador, 2015), el protocolo para la evaluación del recién prematuro incluye:

- Tamizaje para ROP en todos los casos de recién nacidos prematuros que presenten factores de riesgo.
- Este tamizaje debe ser realizado con retinoscopía por oftalmoscopia indirecta por un oftalmólogo experimentado.
- El primer tamizaje debe realizarse a las cuatro semanas de vida extrauterina o al alcanzar la semana 32 de edad gestacional.
- El esquema de seguimiento luego del examen inicial debe continuarse hasta completar la vascularización normal de la retina o al evidenciar que los cambios de ROP se hayan revertido.

En otras latitudes (Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2010), el primer examen debe realizarse a las 4 semanas post nacimiento y no antes de las 31 semanas de edad postconcepcional y hasta que se cumpla con alguno de estos criterios:

- Todos los recién nacidos menores de 1.500gramos y/o menores de 32 semanas.
- Niños de mayor edad gestacional y peso en que su condición clínica o patología concomitante lo haga de alto riesgo de desarrollar ROP.
- Madurez vascular en zona III después de las 37 semanas.
- Etapa 1 en zona III después de las 45 semanas.
- ROP tipo 2 (no tratada con láser) en regresión después de la 45 semanas.
- Los vasos de la retina se hayan desarrollado hasta la ora serrata temporal o hasta que la enfermedad regrese post tratamiento.

En casos especiales, y según criterio del neonatólogo, por gravedad y patologías concomitantes, el examen podrá ser indicado antes de las 31 semanas (Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2010). El intervalo entre fondos de ojo, hasta el alta oftalmológica, depende de los hallazgos del examen realizado. En niños muy pequeños en que se detecte madurez retiniana en un primer examen, se debe corroborar en un segundo examen dentro de las dos semanas siguientes (Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2010). Esto último, básicamente, por el riesgo de confundir la vasculatura coroidea con los vasos retinianos en ROP posteriores (Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2010).

### 2.9.2. Examen de fondo de ojo

- Debe ser realizado en la sala de neonatología donde se encuentra hospitalizado el recién nacido.
- Deben dilatarse ambas pupilas mediante la administración de colirio (tropicamida 1% + fenilefrina).
- La Unidad debe estar oscura para facilitar el procedimiento.
- Se instalan separadores de párpados para prematuros.
- Evaluación del fondo de ojo mediante oftalmoscopio binocular indirecto con lente de 20 y 28 dioptrías.
- Primero se observa el polo posterior, para ver si existe o no una enfermedad Plus, dado que si el niño llora durante el examen los vasos se ingurgitarán como efecto del llanto lo que puede inducir a errores. Después se observa la periferia temporal, que corresponde al último sector en vascularizarse y donde se produce con más frecuencia la ROP. A continuación se sigue observando la periferia nasal. Se repite el procedimiento en el otro ojo.
- Si la periferia nasal y temporal no muestra ROP severa, no es necesario evaluar los sectores superior e inferior; por el contrario, si existe una ROP avanzada, se deben evaluar todos los cuadrantes.

Es importante recordar que en aquellos casos en que la ROP se manifiesta más hacia el lado nasal, el pronóstico de su evolución es más grave. La frecuencia de los exámenes dependerá del grado de patología que se encuentre en el último examen realizado al recién nacido (Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2010).

2-3 veces por semana:	ROP Zona I, Etapa 2
1 vez por semana:	ROP Zona II, Etapa 3
Cada 2 semanas:	Inmadurez retiniana Zona I o ROP Zona II Etapa 2
	ROP en regresión Zona I
Cada 3 semanas:	No ROP Zona II
	ROP Zona III, Etapa 1 ó 2
	ROP Zona III en regresión

## 2.10. Factores de Riesgo

Se sabe que la ROP posee un origen multifactorial, sin embargo los factores más importantes lo constituyen: el peso, la edad gestacional y el oxígeno (Larrea & W., 2012).

- **Peso:**

Se encuentra muy estrechamente relacionado a la presencia de ROP. Cuanto más bajo peso, mayores posibilidades de presentar algún grado de ROP, es decir se comporta de una manera inversamente proporcional:

- Peso menor de 1000g: incidencia mayor al 50 %

- Peso mayor de 1500g: incidencia menor al 15 al 20 %

Peso de nacimiento	ROP 2	ROP 4	Ceguera
menos de 1.000 g.	38 - 54%	22-44%	5-11%
1.000 a 1.500 g.	5-15%	0.7-7%	0.3-1.1%
más de 1.500 g.	0.6-3%	0.2%	0%

Lo que implica que un bebé prematuro que pesa 1.000 gramos o menos va tener aproximadamente un 50% de posibilidades de tener algún grado de ROP y un 10% de posibilidades de ceguera (Larrea & W., 2012).

En Cuba (Curbelo, 2015), por ejemplo, se evidenció que entre los recién nacidos prematuros, la ROP se presentó con mayor frecuencia en los que pesaron entre 1.000 a 1.500 gramos, cuya incidencia alcanzó el 55,6%, seguido de los mayores de 1.500 hasta 1.700 gramos cuyo registro alcanzó el 33,3%.

Un estudio en Argentina (Cambas, 2004) que incluyó 578 casos divididos en cuatro grupos: 1) con un peso al nacer menor a 1.000 gramos; 2) con un peso al nacer entre 1.001 a 1.500 gramos; 3) con peso al nacer entre 1.501 a 2.500 gramos; y, 4) los que presentaron peso al nacer mayor a 2.500 gramos, obtuvo los siguientes hallazgos:

64,3% desarrollaron ROP en el grupo 1; 45,3% en el 2; 20,7% en el 3 y 7,3% en el 4to grupo.

- **Edad Gestacional:**

En Argentina se realizó un estudio que abarcó a 544 pacientes divididos en cuatro grupos según edad gestacional al nacer: 1) con edad gestacional menor a 28 semanas; 2) edad gestacional entre 29 a 32 semanas; 3) edad gestacional entre 33 a 36 semanas y 4) edad gestacional mayor de 36 semanas, y se obtuvieron los siguientes resultados: del grupo 1, 53,6% desarrollaron ROP; del grupo 2, 41,3%; del grupo 3, 19,6%; y del grupo 4, 7,3% (Cambas, 2004), al igual que (Flores-Nava, 2009) evidenciaron que la prematurez extrema es un factor de riesgo asociado a la alta presentación de la ROP.

Se asegura que, al nacer un bebé prematuro, por su inmadurez pulmonar, puede necesitar oxígeno suplementario, tan necesario para su vida y su función cerebral pero que inhibe el estímulo de crecimiento de los vasos retinianos y produce un falso estado de normalidad con un desequilibrio entre la cantidad de retina a irrigar y la cantidad de vasos desarrollados (Andújar, 2009). Este autor señala que el grupo de pacientes con ROP constituido por 70 niños con diagnóstico de retinopatía del prematuro en diversas etapas de evolución, la edad gestacional promedio en el momento del parto fue de 34,6 semanas, el peso al nacer promedio fue de 1.717,8 gramos. (Andújar, 2009).

Contada en semanas, también es inversamente proporcional a la incidencia de la enfermedad: cuanto más tiempo antes de la fecha prevista o de menor edad gestacional haya nacido el bebé, mayor es la posibilidad de presentar algún grado de ROP. En este sentido, por cada semana adicional que el bebé logre permanecer dentro del útero, se disminuye en un 27% la probabilidad de desarrollar ROP severa (Larrea, 2012).

En países como Cuba, la incidencia de ROP en recién nacidos con edad gestacional igual o menor a 32 semanas de gestación es 72,2 %, cifra similar a los hallazgos en países como México y algunos del Medio Oriente (Curbelo, 2015).

- **Oxígeno:**

El oxígeno fue indicado desde los inicios de la descripción de la enfermedad como el principal responsable. Sin embargo, el aporte de oxígeno inspirado es un aliado fundamental para salvar la vida y la función cerebral del bebé prematuro que, por su inmadurez pulmonar, no puede obtenerlo adecuadamente (Larrea & W., 2012). En este sentido, es sabido que el oxígeno cumple un rol importante en la génesis de ROP pero no es el único responsable en virtud de que, tanto su falta, al generar hipoxia, como su exceso, provocando hiperoxia, van a desencadenar una cascada de eventos que llevan a retinopatía, así (Larrea & W., 2012):

- Hiperoxia.
- Fluctuaciones Hipoxia/ Hiperoxia.

Está demostrado que, a mayor tiempo de oxigenoterapia sin control oximétrico y a mayor concentración de oxígeno inspirado, mayores son las posibilidades de ROP. El oxígeno en exceso frena el desarrollo vascular y, así, comienzan a desencadenarse los estímulos para el proceso de ROP (Larrea & W., 2012).

En un estudio observacional (Toledo, 2006) que incluyó a niños nacidos a las 28 semanas de gestación que fueron monitoreados con un oxímetro de pulso se evidenció que, si bien las diferencias en la saturación no tienen impacto en la sobrevida si la tienen en el desarrollo de ROP con una incidencia de 6,2% en contraposición al 27% para un rango de saturación de 70-90% y 88-98% respectivamente.

Señala (Lavalle, 2005) en su estudio que de los 57 niños ingresados a UCIN, 16 desarrollaron ROP, es decir el 28% del total, mientras que 41 (71,9% de los niños) no la presentaron; al comparar los grupos con y sin ROP, se evidenció que en cuanto a la ventilación mecánica y gasometrías, 10 de los neonatos que desarrollaron ROP requirieron ventilación mecánica contra 15 del grupo de comparación. En este mismo estudio (Lavalle, 2005) se describe que los neonatos con ROP tuvieron una fracción inspiratoria de oxígeno y presión en el pico inspiratorio más altas que los controles, pero la diferencia no fue significativa; sin embargo, los ciclos por minuto, también fueron más altos en el grupo con ROP y si presentaron diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a los días con ventilador, la diferencia fue notoriamente mayor

en el grupo de ROP: los casos estuvieron intubados el triple de tiempo que los controles (Lavalle, 2005). En una revisión del Grupo Cochrane se establece que la oxigenoterapia sin ninguna restricción y sin monitorización tiene efectos potencialmente perjudiciales sin beneficios claros (Toledo, 2006).

(Andújar, 2009) menciona que el neonato pretérmino, a menudo, necesita de cuidados especiales que favorecen la aparición de la ROP, entre estos la utilización de oxígeno y la ventilación asistida por períodos prolongados ya sea para el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina o de otros trastornos ventilatorios por inmadurez o complicaciones del sistema nervioso central; la hipoxia, como factor etiológico relacionado con la aparición de ROP, fue frecuente en este grupo de recién nacidos.

Investigadores clínicos han reportado que la fluctuación en la oxigenación temprana (hiperoxia e hipoxia) en el neonato contribuye al desarrollo de la patología, por lo que se recomienda la aplicación de rigurosos protocolos para el uso de oxígeno y, así, prevenir estas fluctuaciones. El objetivo principal es mantener los niveles de saturación parcial de oxígeno entre 93-95% a nivel del mar (González S. , 2011).

Por otra parte, refieren estos autores (Larrea & W., 2012), en un estudio multicéntrico donde participaron 358 recién nacidos de menos de 30 semanas de edad gestacional que fueron asignados a recibir oxígeno con un rango de saturación entre 91 a 94% ó 95 a 98%, se demostró que no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en relación a la tasa de retinopatía. Los mismos autores (Larrea & W., 2012) destacan los hallazgos del estudio multicéntrico STOP-ROP realizado con 649 prematuros con retinopatía preumbral, de los cuales 325 recibieron oxigenoterapia convencional con una saturación entre 89 a 94% y otro grupo de 324 bebés cuyo rango de saturación fue entre 96 a 99%; en el que se comprobó que los rangos de saturación mayores no causan la progresión de la retinopatía preumbral pero aumentan el riesgo de complicaciones pulmonares como neumonía.

Un estudio en Cuba (Curbelo, 2015) determinó que el 82,4 % de los casos que presentaron ROP necesitaron oxigenoterapia por más de 4 días y que esta patología es mucho más frecuente si el oxígeno es administrado por más del tiempo citado, con una probabilidad que alcanza hasta el 85%; las variables más importantes fueron la forma de administración y su concentración en sangre y se concluyó que la administración



adecuada de oxígeno es más útil que dañina, sin embargo grandes cantidades de este gas pueden ocasionar más daño que beneficio. En este estudio, el 88,2 % de los pacientes con ROP recibió oxígeno mediante ventilación a presión positiva intermitente (VPPI) de los cuales el 50% no desarrolló la enfermedad, siendo esta forma de administración la que proporcionó mayor riesgo y mayor toxicidad pero es, a la vez, la que permite lograr una mayor supervivencia. En este estudio encontró que el porcentaje de recién nacidos con ROP que requirieron ventilación mecánica por más de 96 horas fue superior con respecto a los que estuvieron menos días ventilándose (Curbelo, 2015).

### **2.11. Patologías asociadas**

En términos generales, se han asociado al desarrollo de ROP diversos factores como: acidosis metabólica, ventilación mecánica, hemorragia intraventricular, algunas drogas (indometacina, teofilina o surfactante), alteraciones genéticas. (González, 2011).

Otros señalan como factores de riesgo frecuentemente asociados a más de los mencionados anteriormente: hiperoxia-hipoxia, choque e hipoperfusión, maniobras de reanimación (Loidl, 2004).

Otros factores estrechamente relacionados con la aparición o prevención de la ROP incluyen, según (Larrea & W., 2012):

**Hipoxia severa o paro respiratorios:** actúan como factores coadyuvantes los cuales aumentan las posibilidades de la aparición de la ROP (Andújar, 2009).

**Indometacina:** usada para tratar el conducto arterioso persistente, provoca vasoconstricción por alteración en el equilibrio entre prostaglandinas, relación mencionada en el estudio realizado en Cuba (García, 2007).

**Vitamina E:** durante algunos años se la utilizó para prevenir la ROP por su acción antioxidante, sin embargo a las dosis útiles provocaba un aumento en la incidencia de enterocolitis necrotizante. Además, parece ser que disminuye la severidad de ROP pero no su incidencia, por lo que prácticamente no se utiliza con este fin (Larrea, 2012).

### **2.11.1. Apnea y puntaje de Apgar:**

En Chile, para evaluar la incidencia y los factores asociados a la ROP, se realizó un estudio (Bancalari, 2000) con 248 recién nacidos pretérmino con peso menor a 1.500 gramos en el que se encontraron 70 recién nacidos con algún grado de retinopatía, cuya incidencia global fue de 28,2%; de los cuales el porcentaje de niños con puntuación de Apgar  $\leq 6$  al primer minuto de vida fue del 38,4% y Apgar  $\leq 6$  al quinto minuto de vida fue de 13,8%; de los otros factores de riesgo se determinó un mayor porcentaje de hipoxemia y de apnea, ambas condicionantes de un estado de hipoxia durante el cual se produce una acumulación de radicales libres que son potencialmente tóxicos y que actúan en el tejido retiniano una vez reinstaurada la oxigenación y la perfusión, en este mismo sentido, la relación entre episodios recurrentes de apnea y retinopatía ha sido evidenciada por diferentes investigadores (Bancalari, 2000). En el estudio realizado por (Andújar, 2009) señala en su grupo de pacientes con ROP que estuvo constituido por 70 niños en diversas etapas de evolución, la mayoría tuvieron un puntaje con el test de Apgar mayor de 7 en el primer minuto (84,17%), seguida por un 7,14% y un 5,72% para los puntajes entre 4 y 6, y para los menores de 3 respectivamente. El comportamiento a los 5 minutos de este puntaje fue de un 92,85 % para mayores de 7; 7,14% para puntajes de Apgar entre 4 y 6 y ninguno para puntajes menores de 3. El puntaje de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida evidenció una gran similitud entre el grupo ROP y el de control. Al analizar los antecedentes posnatales se encontró una relación entre el desarrollo de ROP y aquellas variables que determinaron la aparición de hipoxia en el neonato y los cuidados especiales con administración prolongada de oxígeno (Andújar, 2009). El puntaje alcanzado en el test de Apgar no se ha señalado como un factor de riesgo de ROP por lo que no incidiría en la aparición de la enfermedad, aunque sí se encuentra estrechamente ligado a otras enfermedades neonatales graves (Flores-Nava, 2009) y (Andújar, 2009).

Con respecto al dióxido de carbono se asegura que la acción de la hipercapnia en el posible desarrollo de la retinopatía del prematuro se debería a un efecto vasodilatador sobre los vasos retinianos lo que haría aumentar la superficie del endotelio retiniano expuesta a la acción del tóxica de oxígeno (Bancalari, 2000), este factor también lo menciona (García, 2007) en su estudio.

### **2.11.2. Síndrome aspirativo:**

Es posible observar la presencia de meconio en el líquido amniótico en algún momento del embarazo en aproximadamente 10 a 15 % de todas las gestaciones (Goire, 2006) y de ellos alrededor de un 4% desarrollan el síndrome de aspiración meconial. El feto hipóxico redistribuye el flujo sanguíneo para proteger el corazón y el cerebro, con hipoflujo intestinal y eliminación de meconio (Goire, 2006). Estos recién nacidos ameritan uso de oxígeno terapia lo cual en un alto porcentaje de casos puede generar el desarrollo de ROP (Goire, 2006).

### **2.11.3. Síndrome de dificultad respiratoria (SDR):**

En Chile se realizó un estudio en donde se identificó que el síndrome de dificultad respiratoria se relaciona en un 97,5% de los casos con la retinopatía del prematuro (Bancalari, 2000), de igual forma (Cambas, 2004) en su estudio que involucró 189 casos de recién nacidos con SDR mostró que el 30,6% presentaron la patología.

En un estudio prospectivo realizado en Cuba (García, 2007), con una muestra de 66 recién nacidos de menos de 35 semanas de edad gestacional y con peso inferior a 1.750 gramos, se evidenció una tasa de retinopatía de 24,2 %, y que la dificultad respiratoria con el 25,7% constituyó un factor importante para el desarrollo de la misma, entre los factores de riesgo analizados evidenciaron que el 68,9% de los niños fueron ventilados (García, 2007). Otro estudio evidencia la presencia de dificultad respiratoria, y la hipoxia severa como determinantes para la ROP (Andújar, 2009).

El SDR, según (Fehlmann, 2010), se traduce como la presencia de dificultad respiratoria caracterizada por quejido, retracciones subcostales e intercostales, taquipnea, aleteo nasal, acompañada, en casos graves, de cianosis que hace necesario un apoyo con oxígeno durante las primeras 24 horas de vida; los recursos utilizados en recién nacidos prematuros con SDR incluyen: uso de surfactante, ventilación mecánica, días de oxígeno terapia y de hospitalización. El investigador (Fehlmann, 2010) se refiere,

en su estudio realizado en Argentina, a una incidencia de SDR del 74% de los recién nacidos evaluados, y de estos el 94,4% presento ROP, el principal factor de riesgo para el SDR fue la menor edad gestacional, presentaron más empleo de surfactante en el 74,3% de los casos, de ventilación mecánica 82,1%, más días de oxigenoterapia (dependencia de oxígeno a las 36 semanas) y de hospitalización; respecto a las diferentes morbilidades relevantes el SDR se asoció en forma independiente y significativamente a un mayor riesgo de ROP.

Es frecuente encontrar investigaciones con resultados diferentes, por ejemplo, según (Curbelo, 2015), no se encontraron datos con diferencias estadísticamente significativas entre los recién nacidos con y sin ROP con respecto a la presencia de SDR. Sin embargo identificaron en su estudio que el 72,2 % de los recién nacidos prematuros con diagnóstico de ROP recibieron surfactante (Curbelo, 2015), mostrando diferencias significativas en relación a la patología, este plantea que la terapia con surfactante produce una rápida mejoría de la oxigenación; en el caso contrario, si no se produce una respuesta lo suficientemente rápida frente a los cambios en la oxigenación inducidos por el surfactante, los niveles de presión arterial de oxígeno serían muy elevados durante períodos variables en las primeras etapas de vida posnatal, por lo tanto esta hiperoxia desarrollará la cascada de acontecimientos que conducen a la aparición de la ROP.

#### **2.11.4. Bilirrubina total máxima:**

La ictericia no fisiológica como menciona (Andújar, 2009), no se comportó como factor relacionado con la retinopatía del prematuro.

Un estudio regional realizado en Tungurahua en el Hospital Regional Docente Ambato, conformado por 114 pacientes, determinó la incidencia de peso bajo al nacer en 7,3%, hiperbilirrubinemia con el 49,12% y el uso de fototerapia en un 75% de los pacientes con ROP. (Miranda, 2014).

#### **2.11.5. Persistencia o reapertura del conducto arterioso y problemas cardiacos:**

Un estudio comparó la tasa y la gravedad de la ROP en un grupo de pacientes con persistencia del conducto arterioso comparado con un grupo control de recién prematuros que tenían una ecocardiografía normal; fueron un total de 131 prematuros de

los cuales 60,3% presentaron Persistencia del Conducto Arterioso, encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de PDA y la tasa de ROP, sin embargo, la presencia de PDA no aumenta el riesgo de desarrollar ROP ni su gravedad, una vez considerado el efecto de la edad gestacional en la PDA, siendo la edad gestacional un factor estrechamente relacionado más con la ROP que con la PDA (González V. &., 2011), al igual que (García, 2007), (Andújar, 2009) y (Fehlmann, 2010) identificaron que esta patología se asocia con la ROP, (Del Castillo, 2014) menciona además a la cardiopatía congénita como factor de riesgo.

#### **2.11.6. Sepsis:**

Los recién nacidos con ROP presentan, a criterio de (Bancalari, 2000), un porcentaje mayor de sepsis en relación al grupo sin esta afección y una manera de explicar esta relación es tomando en cuenta que la sepsis, al ser una infección generalizada, favorece los episodios de hipoxemia y acidosis, los cuales permiten la acumulación de radicales libres que actuarían durante la fase de reperfusión produciendo mayor injuria sobre la retina.

En España (Rodríguez-Hurtado, 2006) revisaron un grupo de 303 recién nacidos de los cuales presentaron ROP el 13,2%; entre los factores de riesgo mencionados se describieron las enfermedades intercurrentes que pueden ocasionar fluctuaciones de la tensión de oxígeno en el tejido retiniano lo que, a su vez, conlleva isquemia seguida de una fase proliferativa neovascular, así mismo se encontró una asociación significativa del grupo que desarrolló ROP con sepsis y, en este sentido, esta última entidad se presentó en la mayoría de los casos de ROP graves. En este mismo estudio, otros factores de riesgo (hemorragia intracraneal o necesidad de transfusiones sanguíneas) no mostraron significado estadístico.

De igual manera (García, 2007) y (Fehlmann, 2010) observaron que la sepsis aportó el mayor riesgo para la ROP con el 30% y 83,3% respectivamente, el último estudio en relación a la sepsis tardía. También mencionan otros estudios que las infecciones se relacionan con la ROP como (Flores-Nava, 2009), (Andújar, 2009) y (Del Castillo, 2014).

En contraposición (Curbelo, 2015) no encontró datos con diferencias estadísticamente significativas entre los recién nacidos con y sin ROP con respecto a las infecciones.

#### **2.11.7. Hemorragia intracraneana:**

Se menciona a la hemorragia intracraneana como factor de riesgo asociado para la presentación de la ROP (García, 2007), al igual que los datos encontrados en los estudios por (Flores-Nava, 2009), (Fehlmann, 2010), y (Curbelo, 2015) que tuvo hallazgos que demostraron una diferencia sumamente significativa en cuanto a la aparición de esta patología. En contraposición el estudio realizado por (Andújar, 2009) observó que la hemorragia intraventricular, no tuvo relación como factor determinante para la ROP.

#### **2.11.8. Transfusiones Sanguíneas:**

(Bancalari, 2000) con respecto a las transfusiones de glóbulos rojos en su estudio menciona que el 76,4% de los prematuros presentaron ROP, al igual que la mayoría de estudios realizados por diferentes autores (Lavalle, 2005), (García, 2007), (Andújar, 2009) y del (Del Castillo, 2014).

La hemoglobina fetal posee una especie de avidez por el oxígeno, señalado por (Montes, 2015) y cuando se le administra una transfusión de sangre al recién nacido, esta contiene hemoglobina de adulto, por lo tanto, el oxígeno débilmente ligado a esta hemoglobina de adulto se liberará más fácilmente cerca del endotelio capilar de los vasos neo formados, causando el inicio del proceso que desarrolla la ROP, por lo que este autor concluye que esto confiere a las transfusiones sanguíneas el carácter de factor de riesgo, aunque otros estudios no han logrado demostrarlo (Montes, 2015).

Finalmente, aseveran los autores, que dependiendo del estado del recién nacido prematuro, en muchos casos siendo una condición crítica, requieren transfusiones que aumentan las concentraciones de oxígeno en el torrente sanguíneo, lo cual favorece la patogénesis de la ROP, aunque no encontró asociación estadísticamente significativa (Curbelo, 2015), y (Rodríguez-Hurtado, 2006).

### **2.11.9. Anemia:**

En su estudio (Flores-Nava, 2009) respecto a la anemia y la necesidad de administrar transfusiones, la transfusión de eritrocitos resultó evidente como un factor de riesgo; sin embargo, al realizar un análisis estratificado del número de transfusiones se encontró que, a mayor número de transfusiones, no hubo un incremento del riesgo de desarrollar ROP; por el contrario, con menos transfusiones (una sola) el riesgo aumentó, aunque no significativamente, en contraposición, las demás variables analizadas no tuvieron diferencias estadísticamente significativas. Además, (Flores-Nava, 2009) manifiesta el hierro libre en el plasma, no unido a la transferrina, se incrementa significativamente después de una transfusión, este permanece parcialmente en forma ferrosa por una actividad baja de la ferroxidasa, existiendo una reducción del hierro férrico por acción del ácido ascórbico; posteriormente, el hierro libre puede catalizar la generación de especies oxígeno-reactivas, que pueden ser responsables del daño a la retina, también se ha encontrado un aumento en los niveles séricos de factor 1 de crecimiento similar a la insulina (Flores-Nava, 2009).

La eritropoyetina participa en el desarrollo normal del ojo, presentándose en niveles hasta seis veces más altos en el humor vítreo del plasma, diferencia que es menor a mayor edad gestacional, asegurándose que su concentración es regulada por el factor inducible por hipoxia y se deprime en condiciones de hiperoxia; durante la fase proliferativa de la ROP, la administración exógena de eritropoyetina recombinante humana puede ser más perjudicial que beneficiosa ya que su uso en casos de anemia del prematuro mostró un aumento del riesgo y de la gravedad de la retinopatía (Mena, 2011). Así mismo se refiere que, en estudios experimentales, el papel de la eritropoyetina depende principalmente de la fase de la retinopatía, es decir, puede ser protector en la fase aguda o inicial, pero exacerba la neovascularización en la fase proliferativa; clínicamente, existen datos de mayor riesgo con el uso precoz y otros de mayor gravedad con el empleo tardío, estudios revelan que las concentraciones de eritropoyetina y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en el humor vítreo son mayores en la retinopatía severa hasta 20 veces mayor que en el suero, por lo que esta eritropoyetina se produciría en la misma retina (Mena, 2011). Se concluye que, a excepción de la disminución de las transfusiones, no se observaron beneficios clínicos, por lo que el empleo de eritropoyetina se ha reducido sustancialmente; por otro

lado, el potencial uso de la eritropoyetina como neuroprotector durante la fase vaso-obliterativa no tendría un rol adverso en la retina (Mena, 2011).

En concordancia se señala que el uso de eritropoyetina humana recombinante, como parte del tratamiento de la anemia del prematuro, es aún controvertido, ya que existen revisiones que concluyen que la administración precoz de eritropoyetina no reduce significativamente el número de transfusiones necesarias (Bonastre-Blanco, 2015); en este sentido, se manifiesta que no existe suficiente evidencia sobre el potencial benéfico de la eritropoyetina recombinante humana en la disminución del número de donantes expuestos y se ha observado un incremento estadísticamente significativo de la ROP en los recién nacidos que reciben este tratamiento de manera precoz; finalmente, se señala que en fase experimental se ha demostrado un efecto neuroprotector de la eritropoyetina que reduce el posible daño neuronal secundario a los eventos hipóxico isquémicos, hallazgo que ha logrado incrementar un mayor interés acerca de sus efectos en prematuros (Bonastre-Blanco, 2015).

#### **2.11.10. Policitemia y enterocolitis necrotizante (ECN):**

La enterocolitis necrotizante (ECN) es un trastorno multifactorial que provoca lesiones intestinales graves; aunque no se presenta de manera exclusiva en el recién nacido prematuro, se presenta hasta en el 10% de los recién nacidos a término, existiendo diversos factores de riesgo claramente asociados a esta patología (Del Castillo, 2014).

La ECN se relaciona estrechamente con la sepsis como complicación, mientras que la policitemia puede estar relacionado con niveles de oxígeno bajo en sangre con una subsecuente alta concentración de glóbulos rojos que provocará que la sangre sea más densa (hiperviscosidad) y puede enlentecer su flujo a través de los vasos sanguíneos pequeños; por lo tanto, la enterocolitis y la policitemia constituyen factores condicionantes del ROP, aunque el principal continúa siendo la prematurez (Del Castillo, 2014). Esta patología también fue identificada como factor de riesgo asociado a la alta incidencia de ROP por (Fehlmann, 2010).



### **2.11.11. Días de estancia hospitalaria:**

En un estudio diseñado para investigar los factores asociados al desarrollo de la ROP lograron incluir, respecto a la madre, antecedentes maternos y natales mientras que, en los recién nacidos, evaluaron: características clínicas e intervenciones terapéuticas (uso de antibióticos, nutrición endovenosa, transfusiones de paquetes globulares, aplicación de ventilación mecánica, parámetros más altos de ventilación, días con ventilador, días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, días totales de estancia hospitalaria, morbilidad y padecimientos asociados) (Lavalle, 2005). Como se mencionó anteriormente de los 62,5% niños que presentaron ROP requirieron ventilación mecánica y gasometrías. En cuanto a los días con ventilador, la diferencia fue notoriamente mayor en el grupo de ROP: los casos estuvieron intubados el triple de tiempo que los controles (Lavalle, 2005). Se observó además que los prematuros que se mantenían en ventilación mecánica por padecimientos más graves, necesitaban mayores cuidados, pues están sometidos a varios cambios hemodinámicos requiriendo múltiples intervenciones terapéuticas con diferentes fármacos además de otros apoyos, como nutrición endovenosa, lo que conlleva más días de estancia hospitalaria y mientras más tiempo de permanencia mayor riesgo para dicha patología. (Lavalle, 2005).

### **2.11.12. Múltiples factores asociados:**

Además de los factores ya nombrados otros autores como por ejemplo (Lavalle, 2005) y (Flores-Nava, 2009) encontró que el riesgo para la retinopatía del prematuro se presenta con mayor frecuencia si se administra antibióticos y nutrición endovenosa. (García, 2007) menciona además a la acidosis metabólica, el déficit de vitaminas E y A, la falta de lactancia materna, uso de esteroides posnatales, exposición a la luz, administración precoz de hierro, utilización de eritropoyetina. (Del Castillo, 2014) establece de igual manera a la asfixia perinatal, alimentación enteral y parenteral como factores asociados a la patología. En su estudio (Curbelo, 2015) menciona a que el tratamiento con esteroides también se relaciona con la aparición de ROP, aparentemente debido a que los esteroides modifican los niveles del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) y podrían participar en la génesis de la ROP. Aseguran los autores, que los factores de mayor riesgo para el desarrollo de la ROP no suelen ser los mismos en diferentes

estudios, haciendo prevalecer el carácter multifactorial del riesgo de la enfermedad (Curbelo, 2015).

## **2.12. Prevención**

Existen en la actualidad una serie de recomendaciones para el control de la saturación de oxígeno óptima en prematuros (Toledo, 2006). En este sentido, el Comité de Estudios Fetoneonatales y la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) recomiendan que en aquellos recién nacidos de menos de 1.200 gramos de peso al nacer o de 32 semanas o menos de edad gestacional se debe vigilar el nivel de saturación, el cual debe ser entre 88 a 92% y, en aquellos de más de 1.200 gramos o mayores de 32 semanas de edad gestacional, los valores deberían ser entre 88 a 94%. Estas medidas, junto con otras, se pretende que contribuyan al descenso de esta causa de ceguera prevenible en la infancia (Toledo, 2006).

En concordancia, la detección precoz es la base fundamental de un tratamiento útil, mientras el paciente se encuentre en la fase activa de la enfermedad, por tal motivo es recomendable realizar oftalmoscopia indirecta a la cuarta semana de edad, principalmente en los recién nacidos menores de 33 semanas y con peso menor a 1500 gramos, como ha señalado (Katz, 2002), quien continua aseverando que la frecuencia de los controles sucesivos dependerá de diversos factores, entre estos de la disponibilidad de especialistas y de las características propias de la enfermedad tales como localización, presencia y etapa de enfermedad Plus; sin embargo, es recomendable realizar un fondo de ojo cada 15 días hasta lograr detectar la madurez de la retina y que el seguimiento tardío conste de una revisión oftalmológica anual a todo prematuro menor de 1.500 gramos para diagnosticar las secuelas de la ROP, tales como el desprendimiento de retina, la tracción y las alteraciones retinianas periféricas, ptisis, glaucoma o, con mayor frecuencia, los vicios de refracción y estrabismo (Katz, 2002).

Una experiencia importante de citar es la realizada en el plan de pesquisa y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro en Hospital Barros Luco, en Chile (Salas, 2004), que según incluyó motivar, capacitar e integrar a especialistas y personal de salud, implementando actividades como, por ejemplo, organizar y normar una serie de procedimientos técnicos y administrativos, con el objetivo de evitar la discapacidad

visual por ROP. Luego de tres años de implementar este plan, lograron aumentar considerablemente la cobertura de pesquisa de ROP en los prematuros de un 60% a un 95,8% y el 100% de los prematuros con ROP umbral fueron tratados. Este trabajo demostró la importancia de la pesquisa precoz aún en pacientes críticos y motiva a ser más incisivos en el cumplimiento de los plazos establecidos en el protocolo. Considerando que la ROP es una patología absolutamente tratable, en la actualidad es inaceptable que un niño sea minusválido visual a consecuencia de ésta (Salas, 2004). En este sentido, a nivel mundial, existe pleno consenso que el diagnóstico y tratamiento oportuno sólo se consigue con un programa de detección por especialistas en las unidades de neonatología (Salas, 2004).

En este orden de ideas, la ROP es una complicación frecuente en los egresados de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y una causa importante de ceguera, como lo ha referido (Galina, 2008), quien asegura que su prevención primaria depende de un respeto de los límites de saturación en la oxigenoterapia y, posteriormente, de la prevención secundaria que requiere la realización de controles oftalmológicos oportunos y reiterados hasta completarse la vascularización y la maduración completa de la retina.

Algunos países han desarrollado prácticas clínicas nutricionales que deben considerarse para disminuir el riesgo de retinopatía del prematuro (Mena, 2011):

- Un aporte adecuado de proteínas y energía en forma precoz.
- El manejo pronto de la hiperglucemia con insulina.
- Maximizar el uso de leche materna.
- Usar fórmulas con un suplemento adecuado de ácido docosahexaenoico (DHA) y estar atento a la posibilidad de emplear lípidos parenterales con este elemento.
- Realizar un riguroso seguimiento del prematuro de bajo peso para la edad gestacional o con mal incremento de peso en las primeras 6 semanas de vida.
- Considerar el uso de fórmulas con mayor concentración de inositol o agregarlo en la nutrición parenteral. Respecto al uso del inositol, es importante resaltar que la retina es rica en ácidos grasos polinsaturados, los cuales son susceptibles de peroxidación, principalmente en los recién nacidos prematuros, en quienes la COX es una importante fuente de radicales libres a través del estrés oxidativo y estos radicales libres generados atacan a los lípidos de la retina, por lo tanto, el inositol, estrechamente relacionado con el buen funcionamiento de los neurotransmisores y

por su capacidad antioxidante en el estrés oxidativo se ha utilizado en niños con ROP con buenos resultados.

- Considerar la posibilidad de estudiar la administración suplementaria de vitamina E en casos con retinopatía en evolución.
- Desde el punto de vista de manejo clínico general, mantener la saturación de oxígeno por debajo del 93% hasta las 34 semanas en todo prematuro dependiente de oxígeno como medida fundamental para disminuir el riesgo de retinopatía. (Ministerio de la Salud Argentina, 2008)

### **2.12.1. Prevención en Ecuador**

En Ecuador, el Comité Nacional para la Prevención de Ceguera por Retinopatía del Prematuro se encuentra conformado por un grupo de especialistas que incluyen oftalmólogos y neonatólogos, entre otros, quienes tuvieron a cargo la responsabilidad de elaborar el Plan Nacional para la Prevención de Ceguera por Retinopatía del Prematuro, (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2008); este documento establece los lineamientos y criterios de tamizaje para los recién nacidos del país, logrando la construcción de un protocolo, utilizado en la mayoría de las unidades de neonatología del país (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2008) el cual establece:

- Examen a todo recién nacido con peso menor a 1.900 gramos.
- Primer examen entre la cuarta y máximo la sexta semana de vida.
- Esta evaluación debe ser realizada por un oftalmólogo entrenado.
- De no existir signos de ROP, el seguimiento se hará cada dos semanas, hasta la vascularización completa de la retina.
- Establece claramente los lineamientos a seguir para cada uno de los estadios detectados.

## CAPÍTULO III

### 3. MÉTODOS

#### 3.1. Planteamiento del problema

La Retinopatía del Prematuro, constituye un trastorno vascular proliferativo, que provoca un desarrollo vascular anormal de la retina en el recién nacido prematuro, es de origen multifactorial y se ha podido determinar la mayor frecuencia de los mismos, entre estos: la edad gestacional, el bajo peso al nacer y la oxigenoterapia prolongada como principales agentes de desarrollo.

La ROP provoca cierto grado de discapacidad visual, que puede progresar hasta ceguera desde edades tempranas, lo que la constituye en una patología grave, con secuelas importantes para el recién nacido si la misma no es diagnosticada de manera oportuna.

En América Latina se ha constituido como la principal causa de ceguera infantil y en Ecuador es la primera causa de incapacidad visual lo cual motivó la conformación del Plan Nacional para la Prevención de Ceguera por Retinopatía del Prematuro, donde se encuentran los lineamientos que se han de tener en cuenta para su diagnóstico y tratamiento.

Es importante tener presente que se trata de una patología con múltiples elementos asociados los cuales pueden ser empleados como factores de riesgos para realizar el tamizaje en los periodos adecuados, de tal manera de poder realizar no solo el diagnóstico oportuno sino también la prevención en la mayoría de los casos.

En este sentido, cabe destacar que la ROP es prevenible en un buen porcentaje de casos y tratable en un porcentaje aún mayor; sin embargo, es necesaria la participación de un equipo de salud integrado por neonatólogo, oftalmólogo, rehabilitación visual y enfermeras, entre otros, altamente capacitado y entrenado para la prevención y cuidados de recién nacidos con alto riesgo de desarrollar la enfermedad. Adicionalmente, deben tenerse en cuenta los lineamientos gubernamentales que en gestión de salud se han desarrollados en muchos países, incluyendo el Ecuador.

Es una prioridad del sector salud la anticipación del desarrollo y evolución de la ROP, proceso que puede ser posible con el establecimiento de la prevalencia de esta patología en cada institución de manera particular, con la identificación adicional de los factores de riesgo y patologías asociadas con la finalidad de implementar las medidas preventivas que permitan evitar o minimizar el daño.

La determinación de la prevalencia de la ROP y el establecimiento de sus factores asociados en los prematuros de la Unidad de Neonatología del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito desde el año 2005 al 2016 es el objetivo principal del presente trabajo de investigación, el cual pretende emplear sus resultados como una contribución para mejorar la prevención de esta grave enfermedad, con la disminución de su prevalencia al abordar de la mejor manera posible los factores asociados que se logren establecer.

### **3.2. Objetivos**

#### **3.2.1. Objetivo General:**

Determinar la prevalencia y los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la retinopatía del prematuro en la Unidad de Neonatología del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito desde el año 2005 al 2016.

#### **3.2.2. Objetivos Específicos:**

- Medir la prevalencia de la retinopatía del prematuro en la Unidad de Neonatología del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito desde el año 2005 al 2016.
- Identificar los factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro.
- Establecer las patologías asociadas a la retinopatía del prematuro.

### **3.3. Hipótesis**

La retinopatía del prematuro tiene relación directa con factores de riesgo como la edad gestacional, el tiempo de permanencia con oxígeno, el peso del neonato al nacer, el puntaje alcanzado en el test de Apgar al nacer y el tiempo de estancia hospitalaria.

La retinopatía del prematuro se asocia con patologías características de este tipo de recién nacidos como: apnea, enterocolitis necrotizante, enfermedad de membrana hialina, síndrome aspirativo, dificultad respiratoria, exanguíneo-transfusión, persistencia o reapertura del conducto arterioso, sepsis, anemia, policitemia, hemorragia intracraneana, transfusión de sangre o de plasma y con el valor de bilirrubina en sangre.

### **3.3.1. Hipótesis nula**

La retinopatía del prematuro puede no estar relacionada con algunos factores de riesgo como: la edad gestacional, el tiempo de permanencia con oxígeno, el peso del neonato al nacer, el puntaje alcanzado en el test de Apgar al nacer y el tiempo de estancia hospitalaria; además de que las patologías que usualmente tienen los neonatos por el hecho de ser prematuros no son una determinante para presentar ROP.

## **3.4. Exposición del Procedimiento Técnico**

### **3.4.1. Diseño de estudio.**

Se realizó un estudio analítico observacional con encuesta transversal.

### **3.4.2. Criterios de Inclusión y Exclusión.**

Los criterios de inclusión para el estudio fueron:

- Los neonatos prematuros ( $< 37$  semanas de edad gestacional) que nacieron o fueron atendidos en la Unidad de Neonatología del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito desde el año 2005 al 2016.

Los criterios de exclusión para el estudio fueron:

- Los neonatos a término ( $\geq 37$  semanas de edad gestacional) que nacieron o fueron atendidos en la Unidad de Neonatología del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito desde el año 2005 al 2016.

### 3.4.3. Variables. Definición conceptual

VARIABLES	DIMENSIÓN	CONCEPTO OPERATIVO	Tipo de variable	ESCALA	INDICADOR DEFINICIÓN OPERACIONAL
Patologías asociadas	Apnea	Ausencia de respiración por un período de 20 segundos o más, con o sin disminución de la frecuencia cardíaca; o <20 segundos repercusión cardiocirculatoria.	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
	Enterocolitis Necrotizante	Es la necrosis por coagulación e inflamación del intestino	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
	Enfermedad membrana hialina	Cuadro clínico caracterizado por dificultad respiratoria progresiva en el nacido prematuro secundaria a deficiencia de factor tensoactivo pulmonar en ausencia de una malformación congénita	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
	Síndrome aspirativo	Cuadro clínico caracterizado por dificultad respiratoria en un recién nacido con antecedente de la presencia de líquido amniótico meconial	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
	Síndrome de dificultad respiratoria	Enfermedad caracterizada por la inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del prematuro, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa del surfactante que causa desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e inadecuado intercambio gaseoso	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual



Exanguíneo-transfusión	Procedimiento eficaz para eliminar componentes sanguíneos anormales y toxinas circulantes.	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
Persistencia conducto arterioso	Es la permeabilidad del conducto arterioso posterior a la sexta semana de vida extrauterina	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
Sepsis	Síndrome clínico caracterizado por signos de infección sistémica acompañados por bacteriemia. Se manifiesta en las primeras cuatro semanas de vida extrauterina.	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
Anemia (hematócrito < 30%)	Es una reducción de la concentración de la masa global de hematíes en la sangre periférica por debajo de los niveles considerados normales para el prematuro	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
Anemia (hematócrito < 25%)	Es una reducción de la concentración de la masa global de hematíes en la sangre periférica por debajo de los niveles considerados normales para el prematuro	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
Policitemia >65%	La presencia de un hematocrito superior al 65%, obtenido del flujo libre de una vena periférica	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
Hemorragia intracraneana	Sangrado en el cerebro causado por la ruptura de un vaso intracraneal.	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
Trasfusión sangre o plasma	Es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor).	Cualitativa nominal	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
Bilirrubina total máxima	La bilirrubina es un producto de deshecho proveniente del metabolismo de la hemoglobina.	Cualitativa nominal	1 = <10 2 = 10 – 14 3 = > 14	Distribución porcentual

### 3.4.4. Operacionalización de las variables.

Variables	Dimensión	Concepto operativo	Tipo de variable	Escala	Indicador definición operacional
Retinopatía del prematuro		Es una enfermedad vaso proliferativa que afecta a RN prematuros principalmente.	Cualitativa	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
Retinopatía del prematuro		Es una enfermedad vaso proliferativa que afecta a RN prematuros principalmente.	Cualitativa	1= Estadio I 2= Estadio II 3= Estadio III 4= Estadio IVa 5=Estadio IVb 6= Estadio V	Distribución porcentual
Factores Relacionados a la Retinopatía del Prematuro	Edad gestacional	Duración de la gestación medida a partir del primer día de la última menstruación, y se expresa en días o semanas completas.	Cualitativa	1= Prematuro extremo (<27s 6d) 2= Muy prematuro (28 a 31s 6d) 3= Prematuro moderado(32 a 33s 6d) 4= Prematuro tardío (34 a 36s 6d)	Distribución porcentual
	Oxígeno	El paciente recibió oxígeno como tratamiento complementario	Cualitativa	1= SI 2= NO	Distribución porcentual
			Cuantitativa	1= 0-7 días 2= 8-14 días 3= 15-21 días 4= 22-28 días 5= >28días	
			Cuantitativa		Medidas de tendencia central Medidas de

					dispersión
	Peso al nacer	Es el primer peso del feto o del recién nacido inmediatamente después del parto. Se debe expresar en gramos.	Cuantitativa		Medidas de tendencia central Medidas de dispersión
			Cualitativa	1= <1000gramos 2= 1000-1500gramos 3= 1501- 2000 gramos 4= >2000gramos	Distribución porcentual
	Apgar	Es un examen clínico <b>neonatal</b> que se realiza a todos los bebés en el momento de nacer para valorar su adaptación a la vida extrauterina.	Cuantitativa		Medidas de tendencia central Medidas de dispersión
		Es un examen clínico <b>neonatal</b> que se realiza a todos los bebés en el momento de nacer para valorar su adaptación a la vida extrauterina.	Cualitativa	1= < 3 al 1er minuto 2= 3 - 6 al 1er minuto 3= 7 -10 al 1er minuto	Distribución porcentual
	Día Estancia Hospitalaria	Al número de días transcurridos desde el ingreso del paciente al servicio de hospitalización hasta su egreso	Cuantitativa		Medidas de tendencia central Medidas de dispersión
			Cualitativa	1= 0-7 días 2= 8-14 días 3= 15-21 días 4= 22-28 días 5= >28días	Distribución porcentual

### **3.4.5. Cálculo del tamaño de la muestra**

Universo del estudio:

Se tomó en cuenta 886 neonatos prematuros que nacieron o fueron atendidos en la Unidad de Neonatología del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito desde el año 2005 al 2016.

Muestra de estudio:

En este estudio se trabajará con el universo de la población.

### **3.4.6. Procedimiento de recolección de la información**

La información se recolectó a partir de la Hoja de Protocolo de Tamizaje, elaborada por el Comité Nacional de R.O.P. de los neonatos que han sido atendidos en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés de la Ciudad de Quito desde el año 2005 hasta el año 2016 (ANEXO 1).

### **3.4.7. Plan de análisis de datos**

#### **a) Códigos a utilizar**

Para determinar la existencia de la patología se utilizaron los códigos 1=SI, 2=NO, para los estadios de la Retinopatía del Prematuro se usó la clasificación del Comité for the Classification of Retinopathy of Prematurity (1984), las cuales las categorizaron en cinco etapas; los códigos que se usaron fueron: 1 = Estadio I, 2 = Estadio II, 3 = Estadio III, 4 = Estadio IVa, 5 = Estadio IVb y 6 = Estadio V.

Para los factores de riesgo relacionados a la retinopatía del prematuro los códigos que se usaron fueron: Edad Gestacional: 1 = Prematuro extremo (< 27 semanas con 6 días), 2 = Muy prematuro (28 a 31 semanas con 6 días), 3 = Prematuro moderado (32 a 33 semanas con 6 días), 4 = Prematuro tardío (34 a 36 semanas con 6 días); además, para determinar si se usó como tratamiento complementario el oxígeno, 1 = SI, 2 = NO, para establecer el número de días 1 = 0-7 días, 2 = 8-14 días, 3 = 15-21 días, 4 = 22-28 días, 5 = >28 días, el peso de neonato fue codificado con 1 = <1.000 gramos, 2 = 1.000-1.500 gramos, 3 = 1.501-2.000 gramos, 4 = 2.000 gramos; el puntaje alcanzado

en el test de Apgar al nacer: 1 = < 3 al 1er. minuto, 2 = 3-6 al 1er. minuto, 3 = 7-10 al 1er. minuto, el número de días de estancia hospitalaria: 1 = 0-7 días, 2 = 8-14 días, 3 = 15-21 días, 4 = 22-28 días, 5 = > 28días.

Para las patologías asociadas se consideró: apnea, enterocolitis necrotizante, enfermedad de membrana hialina, síndrome aspirativo, distres respiratorio, exanguíneo-transfusión, persistencia de conducto arterioso, sepsis, anemia (hematócritos menores a 30% y de menos de 25%), policitemia, hemorragia intracraneana, transfusión de sangre o plasma 1 = SI, 2 = NO; y para el valor de bilirrubina 1 = < 10 mg/dL, 2 = 10–14 mg/dL y 3 = > 14 mg/dL.

Se analizaron los resultados a través de una estadística descriptiva a través de medidas de tendencia central, medidas de distribución porcentual, medidas de dispersión. La medida de asociación utilizada es la Razón de Prevalencia. Y las medidas de inferencia utilizadas son el Chi cuadrado e intervalos de confianza. Para comprobar la hipótesis matemática se efectuó una comparación de promedios.

## **b) Técnica de análisis**

Una vez levantada la información en los formularios previamente validados, se procedió a la creación de una base de datos y el análisis se realizó mediante el Paquete Estadístico SPSS, en la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, recomendado por la OMS para realizar estudios estandarizados y reportes de investigaciones de modo uniforme y comparable para cada uno de sus países miembros.

### **3.5. Aspectos Bioéticos:**

#### **3.5.1. Propósito de estudio**

Un pronto y adecuado examen oftalmológico en el recién nacido prematuro puede evitar complicaciones oftalmológicas, siendo la más grave la ceguera y, además, permite identificar los factores de riesgo y las patologías que se pueden asociar para así intervenir prontamente y evitarlos o paliarlos ya sea con programas de prevención en la atención primaria y secundaria.

El presente trabajo determinó los factores relacionados y las patologías asociadas a la retinopatía del prematuro en los neonatos prematuros de la Unidad de Neonatología del Hospital General Enrique Garcés.

### **3.5.2. Procedimiento**

Se utilizó un formulario para la recolección de datos de los bebés prematuros (ver Anexo 1) que fueron atendidos en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito desde el año 2005 hasta el 2016. Para la recolección de datos se contó con dos médicos residentes de cuarto año del Postgrado de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, capacitados para este tipo de trabajo. Luego, la información se analizó y describió la prevalencia, los factores y patologías asociadas con la retinopatía del prematuro.

### **3.5.3. Duración del estudio**

Obtener los datos de cada formulario tomó aproximadamente 15 minutos por formulario que posee la información previamente recolectada en la Unidad de Neonatología.

### **3.5.4. Beneficios para los sujetos involucrados en el estudio**

El control oftalmológico temprano favorece su manejo integrado pues se realiza un diagnóstico y tratamiento oportuno para evitar la complicación mayor (ceguera) de la enfermedad. Esperamos que los resultados de este estudio ayuden a documentar mejor el perfil de riesgo y sea un referente en el país y Latinoamérica.

### **3.5.5. Riesgos y posibles molestias**

El estudio se basó en una revisión documental de los formularios elaborados por el Comité Nacional del R.O.P.; no hay riesgo para el paciente pues no se manipuló físicamente; el examen realizado fue el del fondo de ojo.

### **3.5.6. Obtención del consentimiento para la participación del estudio.**

La información para el estudio se recolectó del formulario elaborado por el Comité Nacional del R.O.P., se solicitó autorización del Dr. Fernando Agama C., Coordinador Médico de la Unidad de Neonatología, y del Dr. Juan Villavicencio P., cirujano oftalmólogo del Hospital General Enrique Garcés, para la revisión de los formularios y la recolección de la información con la confidencialidad de la identidad de los pacientes.

### **3.5.7. Confidencialidad de la información**

Debido a la confidencialidad de la información, cada formulario se manejó con un código asignado por los autores; se realizó a partir del código asignado y por lo tanto se conservó la confidencialidad de todos los datos obtenidos.

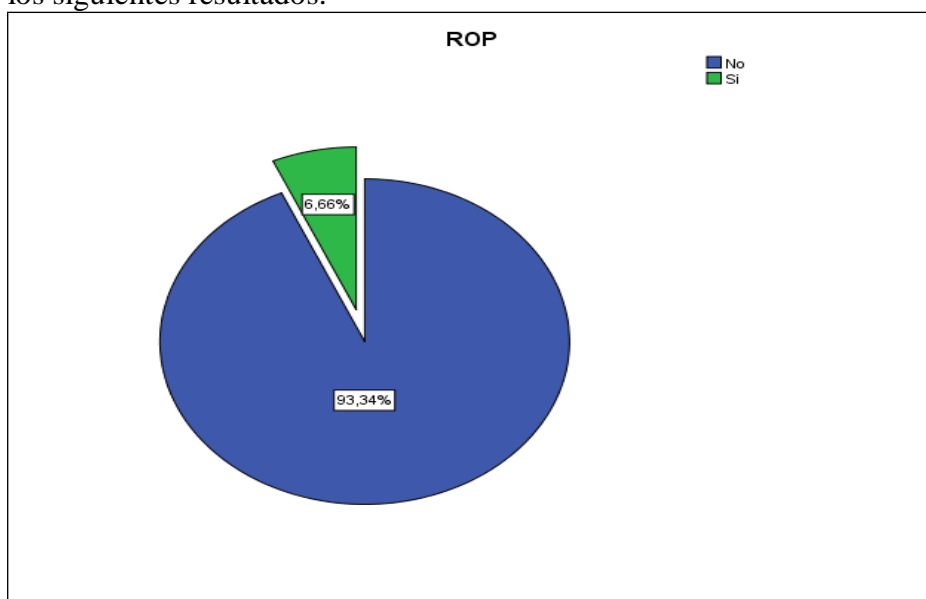
## CAPÍTULO IV

### 4. RESULTADOS

#### 4.1. Tabulación de la Ficha

Del total de la muestra planificada, se cumplió el 100 %.

Luego de realizar la recolección de los datos de la investigación, ha sido posible obtener los siguientes resultados:



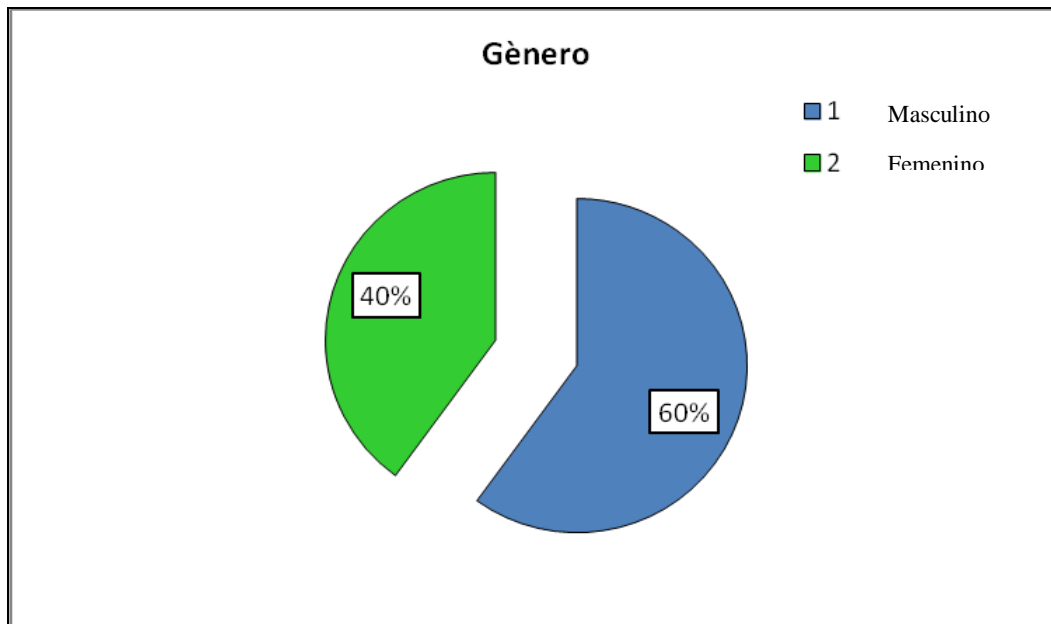
**Figura . Distribución de ROP en total de población**

Desde el año 2005 al 2016 se registraron un total de 886 nacimientos prematuros, de los cuales 59 presentaron algún tipo de ROP, los cuales representan el 6,7% del total.

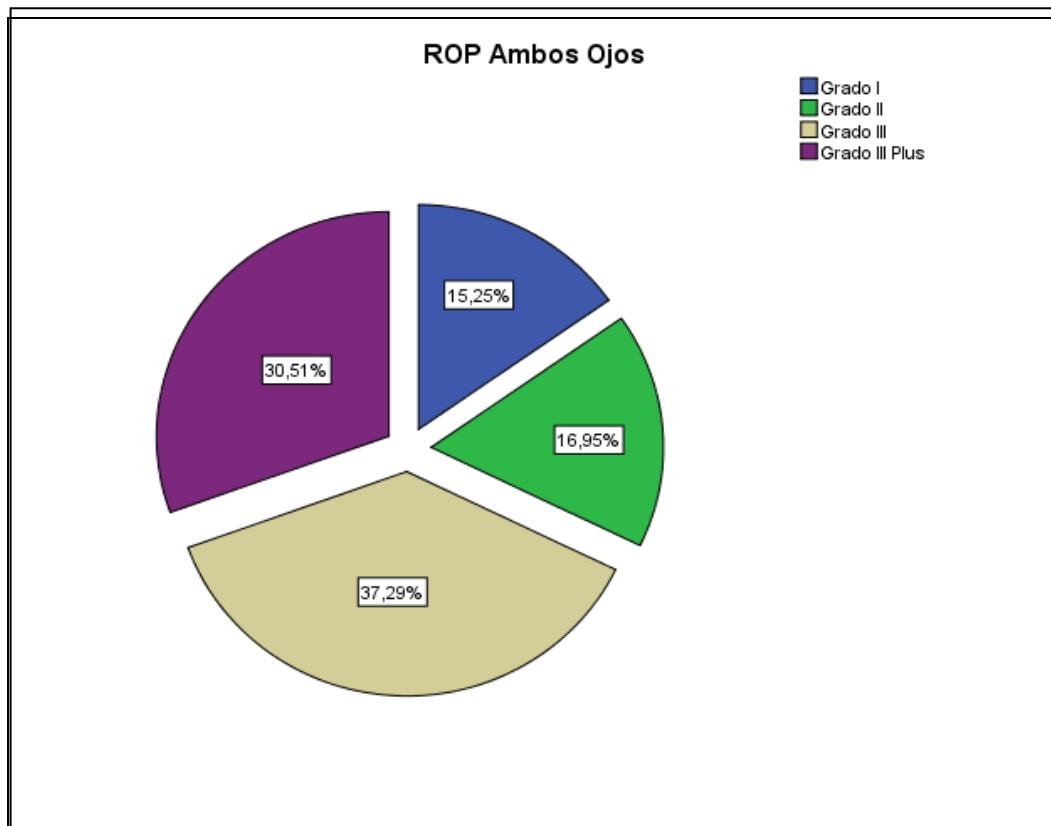
**Tabla . Distribución de casos de ROP por año**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Válido			
2005	5	8,5	16,9
2006	1	1,7	37,3
2007	6	10,2	59,3
2008	2	3,4	67,8
2009	10	16,9	69,5
2010	12	20,3	74,6
2011	13	22,0	83,1
2012	5	8,5	84,7
2013	1	1,7	94,9
2014	1	1,7	98,3
2015	3	5,1	100,0
Total	59	100,0	

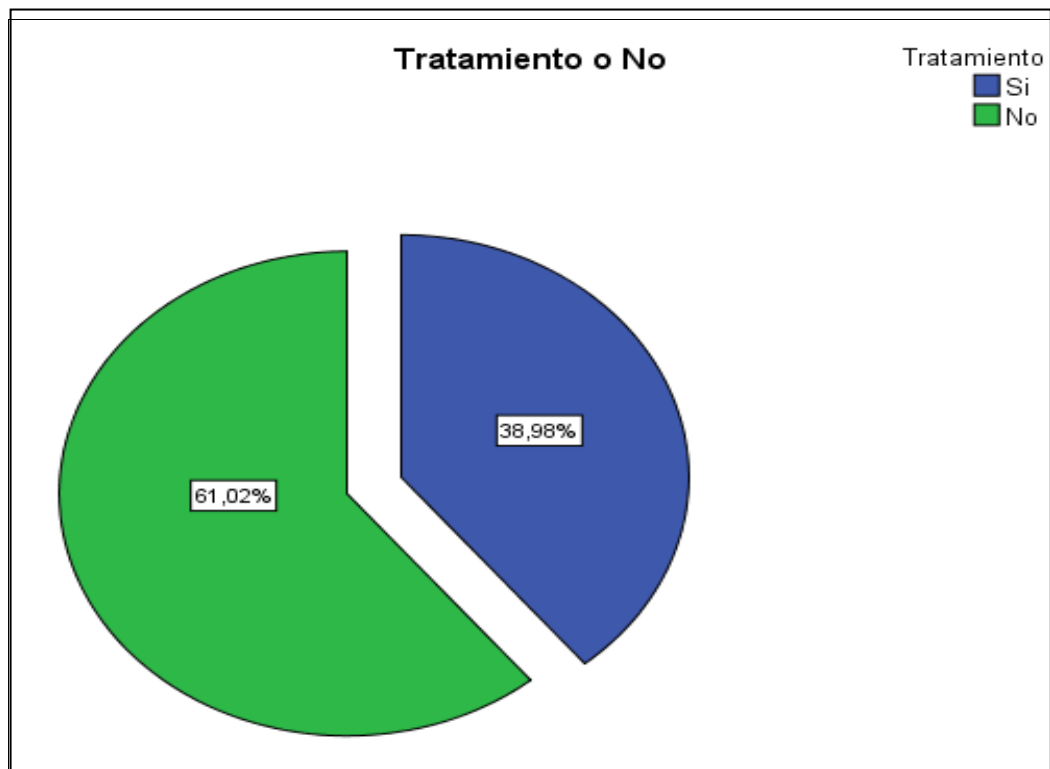




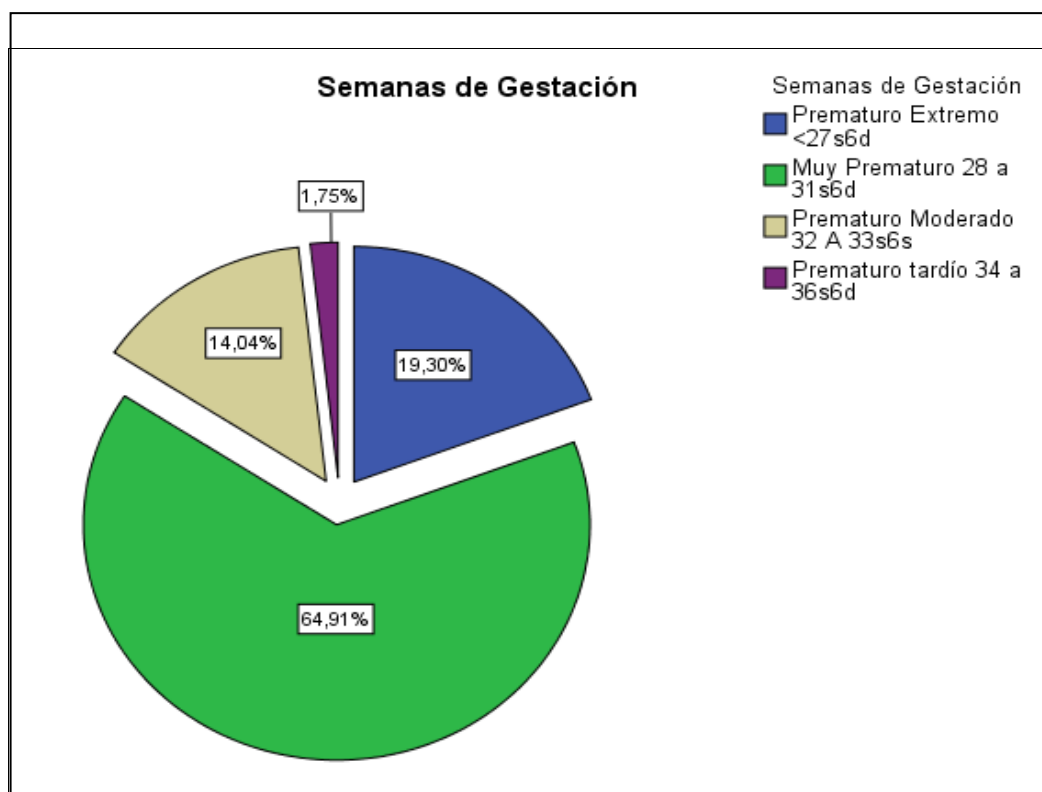
**Figura . Distribución de ROP según Género**



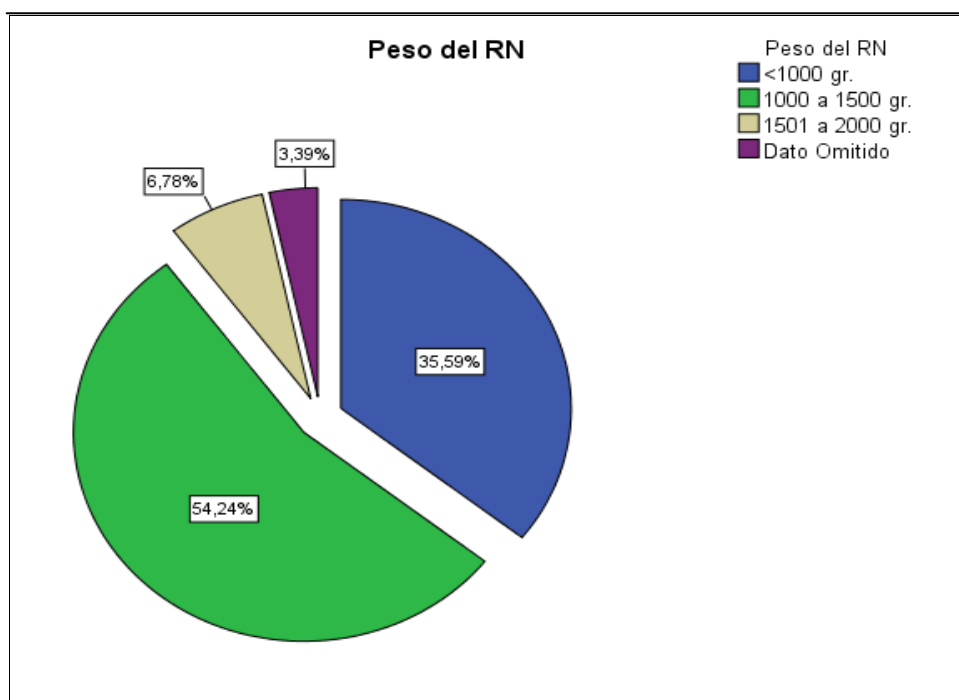
**Figura . Distribución según Clasificación de ROP en ambos ojos**



**Figura . Distribución de ROP según tratamiento**



**Figura . Distribución de ROP según Semanas de Gestación**



**Figura . Distribución de ROP según Peso del RN**

**Tabla . Distribución de ROP según Puntaje del Apgar al 1er minuto de nacido**

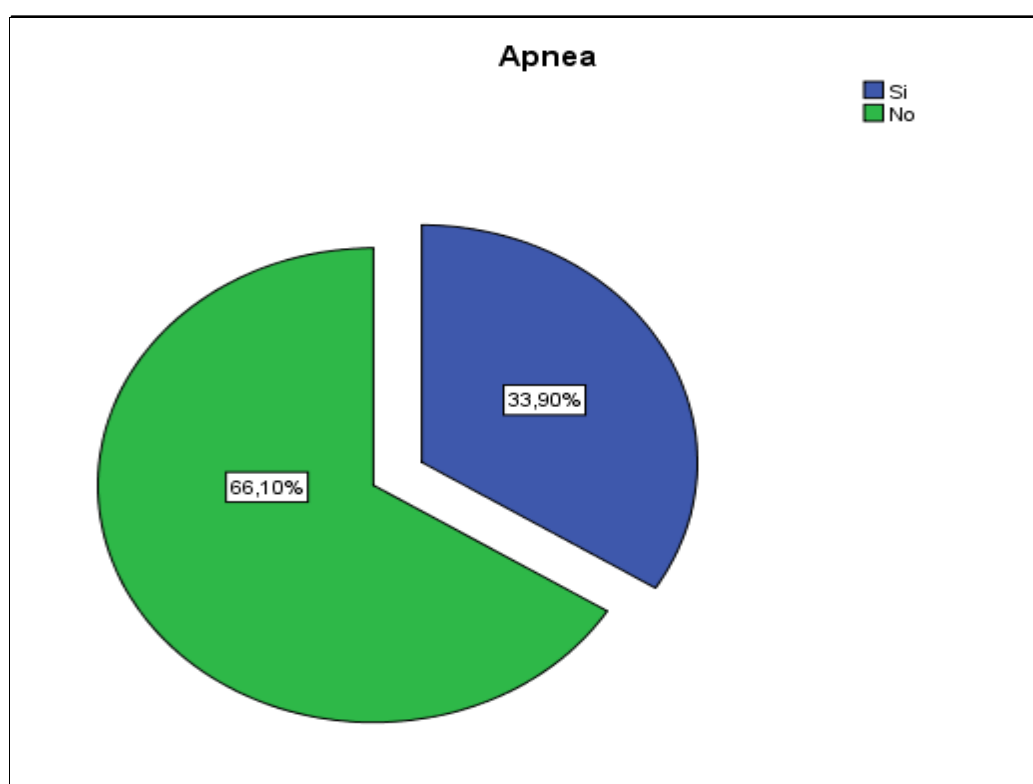
Apgar Agrupado					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Menor a 5	23	39,0	39,0	39,0
	Mayor a 6	36	61,0	61,0	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

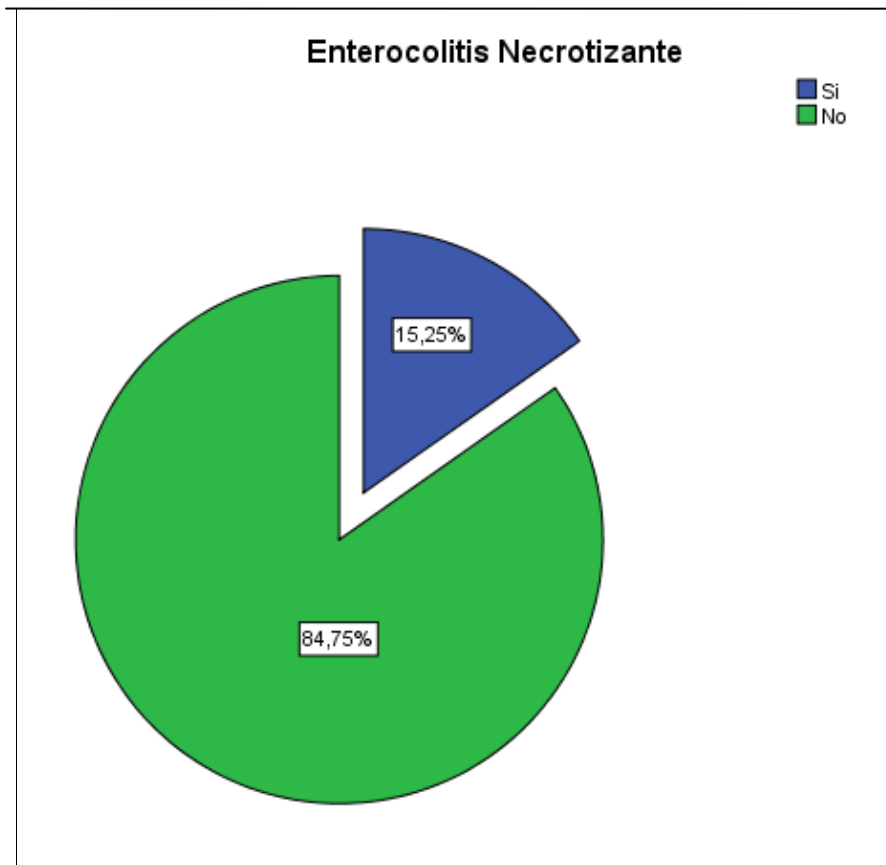
**Tabla . Distribución ROP según días de administración de Oxígeno**

Días de Uso de Oxígeno					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0 a 7 días	12	20,3	20,3	20,3
	8 a 14 días	2	3,4	3,4	3,4
	15 a 21 días	5	8,5	8,5	8,5
	22 a 28 días	6	10,2	10,2	10,2
	> 28 días	29	49,2	49,2	49,2
	Ausente	5	8,5	8,5	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

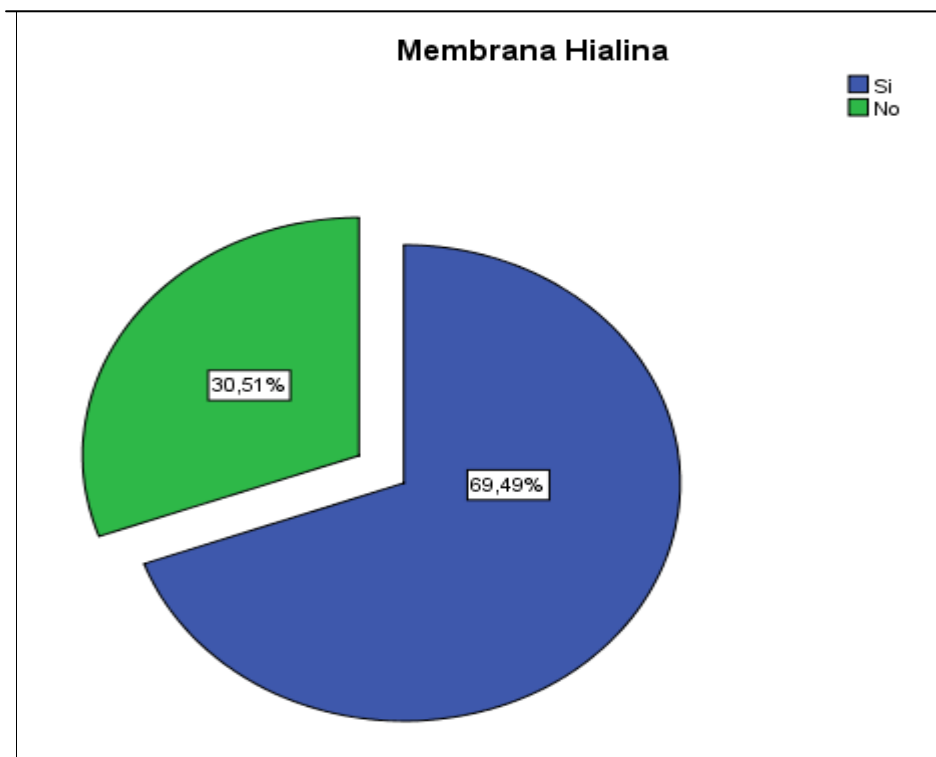
**Tabla . Distribución de ROP según días de Estancia Hospitalaria**

Estancia Hospitalaria					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0 a 7 días	5	8,5	8,5	8,5
	8 a 14 días	1	1,7	1,7	10,2
	15 a 21 días	4	6,8	6,8	16,9
	22 a 28 días	7	11,9	11,9	28,8
	> 28 días	30	50,8	50,8	79,7
	Dato Omitido	12	20,3	20,3	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

**Figura . Distribución de ROP según presentación de Apnea**



**Figura . Distribución de ROP según presentación de Enterocolitis Necrotizante**



**Figura . Distribución de ROP según presentación de Membrana Hialina**

**Tabla . Distribución de ROP según presentación de Síndrome Aspirativo**

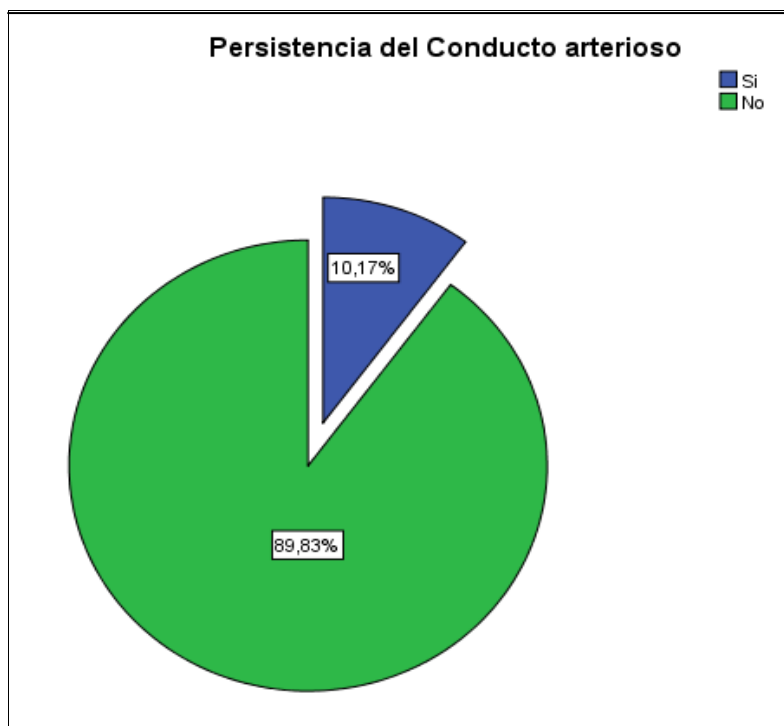
<b>Síndrome Aspirativo</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	2	3,4	3,4	3,4
	No	57	96,6	96,6	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

**Tabla . Distribución de ROP según presentación de Distrés Respiratorio**

<b>Distrés Respiratorio</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	30	50,8	50,8	50,8
	No	29	49,2	49,2	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

**Tabla . Distribución de ROP si se realizó Exanguineotransfusión**

<b>Exanguineotransfusión</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	2	3,4	3,4	3,4
	No	57	96,6	96,6	100,0
	Total	59	100,0	100,0	



**Figura . Distribución de ROP según presentación de Persistencia del Conducto Arterioso**

**Tabla . Distribución de ROP según presentación de Sepsis**

Sepsis					
Válido		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Si	33	55,9	55,9	55,9
	No	26	44,1	44,1	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

**Tabla . Distribución de ROP según presentación de Anemia <30%**

Anemia <30%					
Válido		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Si	23	39,0	39,0	39,0
	No	36	61,0	61,0	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

**Tabla . Distribución de ROP según presentación de Anemia <25%**

<b>Anemia &lt;25%</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	4	6,8	6,9	6,9
	No	54	91,5	93,1	100,0
	Total	58	98,3	100,0	
Perdidos	Sistema	1	1,7		
Total		59	100,0		

**Tabla . Distribución de ROP según presentación de Policitemia**

<b>Policitemia</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	1	1,7	1,7	1,7
	No	58	98,3	98,3	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

**Tabla . Distribución de ROP según presentación de Hemorragia Intracraneana**

<b>Hemorragia Intracraneana</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	18	30,5	30,5	30,5
	No	41	69,5	69,5	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

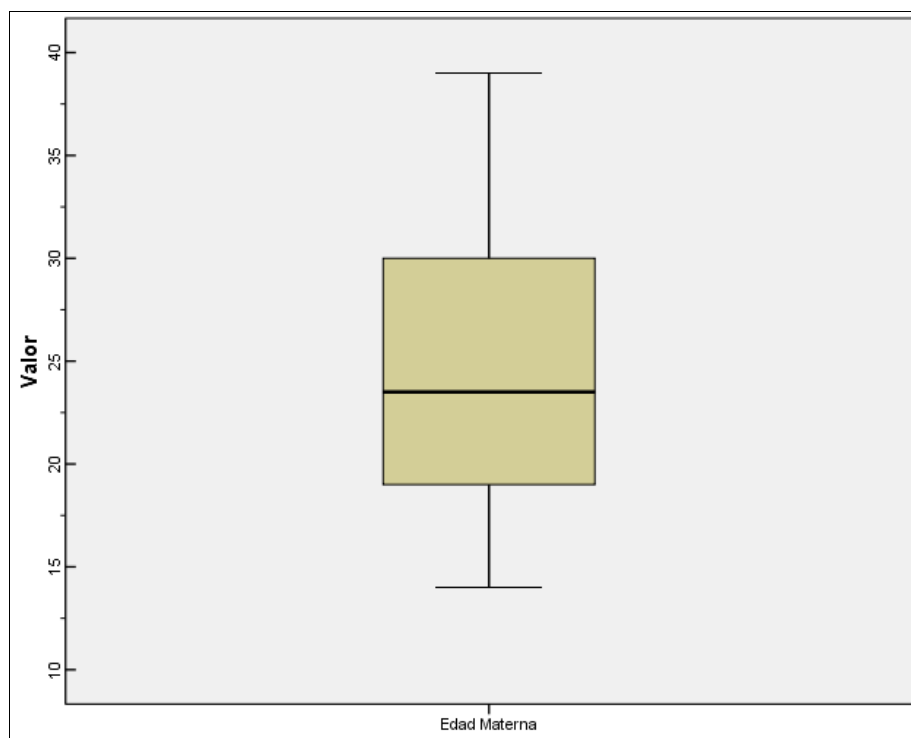
**Tabla . Distribución de ROP si se realizó Transfusión**

<b>Transfusión</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	29	49,2	49,2	49,2
	No	30	50,8	50,8	100,0
	Total	59	100,0	100,0	



**Tabla . Distribución de ROP según valores de Bilirrubina Total Máxima**

Valor de la BTM					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No realizado	43	72,9	72,9	72,9
	<10 mg/dL	10	16,9	16,9	89,8
	10 a 14 mg/dL	5	8,5	8,5	98,3
	>14 mg/dL	1	1,7	1,7	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

**Figura . Distribución de ROP según la Edad Materna**

**Tabla . Distribución de ROP según el Tipo de Parto**

<b>Tipo de Parto</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Vaginal	36	61,0	62,1	62,1
	Cesárea	22	37,3	37,9	100,0
	Total	58	98,3	100,0	
Perdidos	Sistema	1	1,7		
Total		59	100,0		

**Tabla . Distribución de ROP según el número de gestas**

<b>Gesta</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1	24	40,7	42,9	42,9
	2	14	23,7	25,0	67,9
	3	10	16,9	17,9	85,7
	4	7	11,9	12,5	98,2
	5	1	1,7	1,8	100,0
	Total	56	94,9	100,0	
Perdidos	Sistema	3	5,1		
Total		59	100,0		

**Tabla . Distribución de ROP según Ruptura Prematura de Membranas**

<b>Ruptura Prematura de Membranas</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	10	16,9	16,9	16,9
	No	49	83,1	83,1	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

**Tabla . Distribución de ROP según Sufrimiento Fetal Agudo**

<b>Sufrimiento Fetal Agudo</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	8	13,6	13,6	13,6
	No	51	86,4	86,4	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

**Tabla . Distribución de ROP según Preclampsia**

<b>Preclampsia</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	14	23,7	23,7	23,7
	No	45	76,3	76,3	100,0
	Total	59	100,0	100,0	

#### 4.2. Análisis Bivariado

Al comprar las variables que pueden o no estar relacionadas con el desarrollo de la ROP se obtienen los siguientes resultados:

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y si recibieron Tratamiento o No**

			ROP		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Tratamiento	Si	Recuento	22	1	23
		% dentro de ROP	55,0%	5,3%	39,0%
	No	Recuento	18	18	36
		% dentro de ROP	45,0%	94,7%	61,0%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Prematurez**

			ROP		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Prematuros	Prematuro Extremo+Muy Prematuro	Recuento	36	12	48
		% dentro de ROP	90,0%	63,2%	81,4%
	Prematuro Moderado+Prematuro Tardío	Recuento	4	7	11
		% dentro de ROP	10,0%	36,8%	18,6%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Peso**

			ROP agrupado		
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Peso agrupado	menor a 1500 gramos	Recuento	38	16	54
		% dentro de ROP agrupado	95,0%	84,2%	91,5%
	mayor a 1501 gramos	Recuento	2	3	5
		% dentro de ROP agrupado	5,0%	15,8%	8,5%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Apgar al nacer**

			ROP agrupado		
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Apgar agrupado	menor a 5	Recuento	13	10	23
		% dentro de ROP agrupado	32,5%	52,6%	39,0%
	mayor a 6	Recuento	27	9	36
		% dentro de ROP agrupado	67,5%	47,4%	61,0%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de los pacientes con ROP según su grado y Uso de Oxígeno**

			ROP agrupado		
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Uso de Oxígeno	Presente	Recuento	39	15	54
		% dentro de ROP agrupado	97,5%	78,9%	91,5%
	Ausente	Recuento	1	4	5
		% dentro de ROP agrupado	2,5%	21,1%	8,5%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Apnea**

			ROP agrupado		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Apnea	Presente	Recuento	15	5	20
		% dentro de ROP agrupado	37,5%	26,3%	33,9%
	Ausente	Recuento	25	14	39
		% dentro de ROP agrupado	62,5%	73,7%	66,1%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Enterocolitis Necrotizante**

			ROP agrupado		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Enterocolitis Necrotizante	Presente	Recuento	7	2	9
		% dentro de ROP agrupado	17,5%	10,5%	15,3%
	Ausente	Recuento	33	17	50
		% dentro de ROP agrupado	82,5%	89,5%	84,7%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Membrana Hialina**

			ROP agrupado			
			Grado III y III Plus	Grado I y II		
Membrana Hialina	Presente	Recuento	31	10	41	
		% dentro de ROP agrupado	77,5%	52,6%	69,5%	
	Ausente	Recuento	9	9	18	
		% dentro de ROP agrupado	22,5%	47,4%	30,5%	
Total			Recuento	40	19	59
			% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Síndrome Aspirativo**

			ROP agrupado		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Síndrome Aspirativo	Presente	Recuento	1	1	2
		% dentro de ROP agrupado	2,5%	5,3%	3,4%
	Ausente	Recuento	39	18	57
		% dentro de ROP agrupado	97,5%	94,7%	96,6%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Distrés Respiratorio**

			ROP agrupado		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Distrés Respiratorio	Presente	Recuento	21	9	30
		% dentro de ROP agrupado	52,5%	47,4%	50,8%
	Ausente	Recuento	19	10	29
		% dentro de ROP agrupado	47,5%	52,6%	49,2%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Exanguineotransfusión**

			ROP agrupado		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Exanguineotransfusión	Presente	Recuento	0	2	2
		% dentro de ROP agrupado	0,0%	10,5%	3,4%
	Ausente	Recuento	40	17	57
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	89,5%	96,6%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%



**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y presentación de Persistencia del Conducto Arterioso**

			ROP agrupado		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Persistencia del Conducto Arterioso	Presente	Recuento	5	1	6
		% dentro de ROP agrupado	12,5%	5,3%	10,2%
	Ausente	Recuento	35	18	53
		% dentro de ROP agrupado	87,5%	94,7%	89,8%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Sepsis**

			ROP agrupado		
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Sepsis	Presente	Recuento	21	12	33
		% dentro de ROP agrupado	52,5%	63,2%	55,9%
	Ausente	Recuento	19	7	26
		% dentro de ROP agrupado	47,5%	36,8%	44,1%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Anemia <30%**

			ROP agrupado		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Anemia <30%	Presente	Recuento	15	8	23
		% dentro de ROP agrupado	37,5%	42,1%	39,0%
	Ausente	Recuento	25	11	36
		% dentro de ROP agrupado	62,5%	57,9%	61,0%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Anemia <25%**

			ROP agrupado		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Anemia <25%	Presente	Recuento	3	1	4
		% dentro de ROP agrupado	7,7%	5,3%	6,9%
	Ausente	Recuento	36	18	54
		% dentro de ROP agrupado	92,3%	94,7%	93,1%
Total		Recuento	39	19	58
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Policitemia**

			ROP agrupado		
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Policitemia	Presente	Recuento	0	1	1
		% dentro de ROP agrupado	0,0%	5,3%	1,7%
	Ausente	Recuento	40	18	58
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	94,7%	98,3%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según grado y Hemorragia Intracraneana**

			ROP agrupado		
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Hemorragia Intracraneana	Presente	Recuento	12	6	18
		% dentro de ROP agrupado	30,0%	31,6%	30,5%
	Ausente	Recuento	28	13	41
		% dentro de ROP agrupado	70,0%	68,4%	69,5%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Transfusión sanguínea**

			ROP agrupado		
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Transfusión	Presente	Recuento	18	11	29
		% dentro de ROP agrupado	45,0%	57,9%	49,2%
	Ausente	Recuento	22	8	30
		% dentro de ROP agrupado	55,0%	42,1%	50,8%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Ruptura Prematura de Membranas**

			ROP agrupado		
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Ruptura Prematura de Membranas	Presente	Recuento	8	2	10
		% dentro de ROP agrupado	20,0%	10,5%	16,9%
	Ausente	Recuento	32	17	49
		% dentro de ROP agrupado	80,0%	89,5%	83,1%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Sufrimiento Fetal Agudo**

			ROP agrupado		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Sufrimiento Fetal Agudo	Presente	Recuento	7	1	8
		% dentro de ROP agrupado	17,5%	5,3%	13,6%
	Ausente	Recuento	33	18	51
		% dentro de ROP agrupado	82,5%	94,7%	86,4%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Distribución de pacientes con ROP según su grado y Preclampsia**

			ROP agrupado		Total
			Grado III y III Plus	Grado I y II	
Preclampsia	Presente	Recuento	9	5	14
		% dentro de ROP agrupado	22,5%	26,3%	23,7%
	Ausente	Recuento	31	14	45
		% dentro de ROP agrupado	77,5%	73,7%	76,3%
Total		Recuento	40	19	59
		% dentro de ROP agrupado	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla . Relación estadística entre diagnóstico de ROP y resto de las Variables:**

Variable	OR	IC (95%)	Valor de <i>p</i>	Hipótesis
Prematurez	5,250	1,306-21,107	,013	Se rechaza la Ho y se acepta H1
Peso bajo	1,451	,222-9,500	,697	Se acepta la Ho
Apgar al Nacer	,433	,142-1,325	,138	Se acepta la Ho
Uso de Oxígeno	10,40	1,074-100,744	,033	Se rechaza la Ho y se acepta H1
Apnea	1,68	,503-5,607	,396	Se acepta la Ho
Enterocolitis Necrotizante	1,803	,337-9,644	,486	Se acepta la Ho
Membrana Hialina	3,100	,965-9,958	,053	Se acepta la Ho
Síndrome Aspirativo	,462	,027-7,802	,584	Se acepta la Ho
Distrés Respiratorio	1,228	,411-3,666	,713	Se acepta la Ho
Exanguineotransfusión	3,353	2,252-4,993	,037	Se rechaza la Ho y se acepta H1
Persistencia del Conducto arterioso	2,571	,279-23,700	,390	Se acepta la Ho
Sepsis	,645	,210-1,976	,441	Se acepta la Ho
Anemia <30%	,825	,271-2,511	,735	Se acepta la Ho
Anemia <25%	1,50	,146-15,461	,732	Se acepta la Ho
Policitemia	3,222	2,196-4,729	,043	Se rechaza la Ho y se acepta H1
Hemorragia Intracraneana	,929	,285-3,023	,902	Se acepta la Ho
Transfusión Sanguínea	,595	,197-1,794	0,355	Se acepta la Ho
Ruptura Prematura de Membranas	2,125	,405-11,147	,365	Se acepta la Ho
Sufrimiento Fetal Agudo	3,818	,435-33,527	,200	Se acepta la Ho
Preclampsia	,813	,230-2,872	,748	Se acepta la Ho

## CAPITULO V

## DISCUSIÓN

La prevalencia de pacientes con ROP en términos generales fue de 6,7% entre los prematuros nacidos en un periodo de 11 años evaluados desde 2005 al 2016, lo cual implica un promedio de 0,6% por año, al no contar con estudios sistemáticos nacionales, se comparan las cifras con las obtenidas en el trabajo de investigación más reciente realizado por Chiriboga entre el 2014 al 2016 en el Hospital San Francisco de Quito, donde en 173 prematuros se logró determinar una prevalencia de Retinopatía del 4,6%, la diferencia es atribuible al mayor tamaño de la muestra.

En cuanto al género, se evidenció un predominio del género masculino con un 60% (35/59) por encima del 40% (24/59) registrado para el género femenino, relacionado con los resultados de Soto (2013) que estudió 52 recién nacidos y Crespo (2009), quien evaluó 48 recién nacidos con ROP, ambos trabajos realizados en Cuba, quienes reportan mayor incidencia en género masculino, ambas muestras fueron similares a la evaluada en el presente estudio.

Un 61 % no ameritó tratamiento, en concordancia con Doig y otros (2007), principalmente debido a la alta frecuencia de remisiones espontáneas según De la Fuente (2001).

Del total de pacientes con ROP el Grado I registró el 15,3%, Grado II un 16,9%, Grado III el 37,3% y Grado III Plus el 30,5%, contrario a lo estipulado por Chiriboga (2017), quien evidenció mayor frecuencia en la ROP Grado I, sin embargo, se reitera la acotación de una muestra del estudio de ese autor, más de tres veces por encima a la del presente estudio.

En cuanto a la prematurez, los Muy Prematuro fueron la mayoría con 62,7% de los casos, seguido de Prematuro Extremo con 18,6%. La mayor frecuencia de peso registrada entre 1000 a 1500 gramos con el 54,2% de los casos, en concordancia a lo estipulado por Soto (2013), Reyes (2012), Crespo (2009) y Chiriboga (2017), quienes evidenciaron mayor frecuencia en los prematuros y muy bajos pesos, por ser una patología de desarrollo en esta etapa de crecimiento, en virtud de que es debido a un desarrollo anormal de los vasos que irrigan la retina, membrana que tapiza el interior del globo ocular, donde se presenta una detención del crecimiento vascular con posterior anormal maduración de los mismos, Larrea (2012). Cuanto más bajo es el peso a al nacer mayores posibilidades de presentar algún grado de ROP, es decir se comporta de

manera inversamente proporcional, de igual manera, a menor edad gestacional, mayor es la probabilidad de presentar algún grado de ROP, Waismam (2012)

El oxígeno se les administró al 91,5% de los pacientes, con una mayoría del 49,2% de duración mayor a 28 días, tal como lo evidenciaron Soto (2013), Guamán (2016) y Crespo (2009) en sus investigaciones, siendo una de las causas más comúnmente relacionada con el desarrollo de esta patología, se ha demostrado que la mayor duración y la mayor concentración de oxígeno inspirado, principalmente sin control oximétrico, producen mayor posibilidad de ROP, porque inhibe el estímulo de crecimiento de los vasos retinales, produciendo un desequilibrio entre la cantidad de retina a irrigar y la cantidad de vasos desarrollados según Larrea, (2012)

Respecto a las patologías asociadas, se determinó: Apnea en el 33,9% de los casos; Enterocolitis Necrotizantes un 15,3%; Síndrome de Membrana Hialina un 69,5%; Síndrome Aspirativo 3,4%; Distrés Respiratorio el 50,8%. El 3,4% de la muestra se le practicó una Exangineotransfusión; Persistencia del Conducto Arterioso en el 10,2%; Sepsis el 55,9%; Anemia  $<30$  el 39%; Policitemia solo el 1,7%; Hemorragia Intracraneana el 30,5% de los pacientes; el 49,2% requirió transfusión sanguínea. En concordancia con Crespo (2009) y Soto (2013), debido principalmente a que estas patologías ya han sido reconocidas como factores relacionados con el desarrollo de la ROP.

Se pudo evidenciar una relación estadísticamente significativa entre ROP y las variables: prematurez, uso de oxígeno, exangineotransfusión, y policitemia, tal como lo señala Bancalari (2000), en este sentido, se ratifica la multicausalidad de la ROP ampliamente estudiada donde la hipoxia es uno de los mecanismos involucrados.

El Análisis de Riesgo señala en el caso de la Prematurez que los pacientes con esta condición tienen unas 5,250 veces más posibilidad de desarrollar ROP, las doce semanas finales de gestación son muy importantes en el desarrollo de los ojos del feto. En el caso de bebés prematuros, este crecimiento normal de vasos sanguíneos se detiene (Windsor, 2011).

El uso del oxígeno representa un riesgo de 10,40 veces mayor para el desarrollo de ROP respecto a los recién nacidos sin este factor; está demostrado es que a mayor tiempo de oxigenoterapia sin control oximétrico y a mayor concentración de oxígeno inspirado, mayores son las posibilidades de ROP, el oxígeno en exceso frena el desarrollo vascular, y así comienzan a desencadenarse los estímulos para el proceso de ROP, (Larrea & W., 2012)



La exangineotransfusión representa una posibilidad de 3,353 veces mayor para contribuir a la presencia de ROP; es posible explicarlo por la necesidad de administrar transfusiones sanguíneas, las cuales se conoce que cuando se administra una transfusión de sangre a un recién nacido, ésta contiene hemoglobina de adulto que hace que el oxígeno se ligue débilmente a esta proteína y se libere más fácilmente cerca del endotelio capilar de los vasos neo formados causando el inicio del proceso que desarrollará la ROP (Montes, 2015).

La policitemia 3,222 veces más probable de desarrollar ROP si el recién nacido presenta esta patología; en este sentido la policitemia puede estar relacionado con niveles de oxígeno bajo en sangre, una alta concentración de glóbulos rojos provocará que la sangre sea más densa (hiperviscosidad) y puede enlentecer el flujo de sangre a través de los vasos sanguíneos pequeños, (Del Castillo, 2014)

Aunque se ha evidenciado en otros estudios la relación que presenta la ROP con otras variables que fueron evaluadas en este estudio, no se logró establecer una relación estadísticamente significativa con las mismas, lo que incita a realizar estudios en periodos de tiempo para determinar la influencia de otros factores de riesgo que puedan estar relacionados.

Es importante destacar que durante el estudio se evidenció una falencia en el registro de datos como género, días de administración de oxígeno y evolución del recién nacido con ROP en las hojas del protocolo destinado para tal fin que se encuentra en las historias, elemento que limita el desarrollo de los estudios de investigación documentados a través de la historia clínica.

## CAPÍTULO VI

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 6.1. CONCLUSIONES

- El presente trabajo de investigación permitió el cumplimiento de los objetivos propuestos, en este sentido, se logró determinar la prevalencia de la Retinopatía en recién nacidos, estipulada por año obteniendo una cifra de 6,7% en el periodo desde 2005 al 2016.
- Se logró cumplir con el segundo objetivo propuesto al lograr determinar los factores asociados a esta patología en los recién nacidos que participaron en el estudio, en este sentido, se pudo evidenciar una relación estadísticamente significativa entre ROP y las variables: prematuridad, uso de oxígeno, exanguineotransfusión y policitemia.
- Se evidenció un predominio del género masculino con un 60% por encima del 40% registrado para el género femenino.
- Del total de pacientes con ROP el Grado I registró el 15,3%, Grado II un 16,9%, Grado III el 37,3% y Grado III Plus el 30,5%.
- Un 39% de los casos requirió tratamiento, en cuanto a la prematuridad, los Muy Prematuro fueron la mayoría con 64,9% de los casos, seguido de Prematuro Extremo con 19,3%, con una mayor frecuencia de peso registrada entre 1000 a 1500 gramos con el 54,2% de los casos.
- El oxígeno se les administró al 91,5% de los pacientes, con una mayoría del 50,8% de duración mayor a 28 días.
- Respecto a las patologías asociadas, se determinó: Apnea en el 33,9% de los casos; Enterocolitis Necrotizantes un 15,3%; Síndrome de Membrana Hialina un 69,5%; Síndrome Aspirativo 3,45; Distrés Respiratorio el 50,8%; El 3,4 de la muestra se le practicó una Exanguineotransfusión; Persistencia del Conducto Arterioso en el 10,2%; Sepsis el 55,9%; Anemia <30 el 39%; Policitemia solo el 1,7%; Hemorragia Intracraneana el 30,5% de los

pacientes; el 49,2% requirió transfusión sanguínea.

- La edad materna registrada presentó una Media de 24,95 años, con un mínimo de 14 y un máximo de 39 años; el 61% de los pacientes nacieron por vía vaginal con un 40,7% de primigestas; el 16,9% presentó Ruptura Prematura de Membranas; el 13,6% Sufrimiento Fetal Agudo y Preclampsia el 23,7% de los casos.

## **6.2. RECOMENDACIONES**

- Monitorear el uso de oxígeno en estos pacientes y mantener los niveles de presión de oxígeno estrictamente necesarios y adecuados.
- Tener presente las normativas dictadas por el Ministerio de Salud en cuanto al protocolo de atención y seguimiento para los casos de ROP, exhortando a los médicos para mantener un mejor registro de datos en las historias y protocolos de manera tal que se pueda mantener un nivel de calidad aceptable.
- Vigilar el examen de fondo de ojo de manera periódica para determinar de manera temprana la aparición de los primeros Grados para evitar su avance.
- Establecer una mayor vigilancia en pacientes que presenten patologías asociadas al desarrollo de ROP.
- Referir oportunamente al oftalmólogo para control y tratamiento.
- Continuar realizando estudios de prevalencia en nuestros hospitales para obtener datos de referencia locales y actualizar registros que se encuentran escasos actualmente.

## ANEXOS

**Anexo 1.** Instrumento para la recolección de la información

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Facultad de Medicina- Postgrado de Pediatría

“Prevalencia y factores de riesgo relacionados en la retinopatía del prematuro en el Servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés, desde el año 2005 a 2016”

Ministerio  
de Salud Pública

Coordinación Zonal 9 / Dirección Distrital 17 D06 Chilibulo Hospital General Enrique Garcés	<b>UNIDAD DE NEONATOLOGÍA</b>	Código: <b>F-Neo-014</b>
Calle Chilibulo S/N y Av. Enrique Garcés Código Postal: 170628 / Teléfono: 593(2) 2648 092 www.heg.gob.ec	<b>COMITÉ NACIONAL DE R.O.P.: HOJA DE PROTOCOLO DE SCREENING</b>	Fecha:

Apellidos y Nombres de la Madre: \_\_\_\_\_

Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Fecha del 1er. Examen: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Edad en el 1er. Examen: \_\_\_\_\_

**EVOLUCIÓN R.O.P.**

Fecha	Grado de afectación		Tratamiento		
	OD	OI	Sí requiere	Crio	Láser

**FACTORES Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS:**

Edad Gestacional:	Peso:	Apgar 1':	Apgar 5':
Oxígeno (días):	Estancia hospitalaria (días):		

	SI	NO		SI	NO
Apnea			Sepsis		
Enterocolitis Necrosante			Anemia < 30%		
Enfermedad de Membrana Hialina			Anemia < 25%		
Síndrome aspirativo			Policitemia > 65%		
Distrés respiratorio (otros)			Hemorragia intracraneana		
Exsanguineotransfusión			Transfusión (sangre o plasma)		
Persistencia del conducto arterioso			Bilirrubina total máxima (valor)		

**CONDICIÓN PERINATAL BÁSICA:**

Edad Materna:	Tipo de Parto (marcar):	Vaginal	
Gesta:		Cesárea	

	SI	NO
Ruptura prematura de membranas (+ de 6 horas)		
Sufrimiento fetal agudo		
Pre eclampsia		
Otros:		

¿Se recomienda control oftalmológico al alta? **SI** ☐ **NO** ☐





## BIBLIOGRAFÍA

- Andújar, P. &. (jul-dic de 2009). Factores predisponentes de la retinopatía de la prematuridad en el municipio Playa. *Revista Cubana de Oftalmología*, 22(2).  
Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762009000200012&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762009000200012&script=sci_arttext&tlng=en)
- Bancalari, A. G. (2000). Retinopatía del Prematuro: incidencia y factores asociados. *Rev. Chilena de Pediatría*, 71(2). Obtenido de [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062000000200006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062000000200006&script=sci_arttext)
- Bonastre-Blanco, E. &. (2015). *Anemia Neonatal*. Obtenido de [www.apcontinuada.com](http://www.apcontinuada.com)
- Cambas, D. P. (2004). Retinopatía del Prematuro. Incidencia y Factores de Riesgo en la Ciudad de Corrientes. *Rev. Hops. Mat. Inf. Ramón Sardá*, 23(1). Obtenido de <http://www.redalyc.org/html/912/91223106/>
- Chastain, M. (2012). Retinopatía de la Prematuridad. *Revista de Tecnología Médica Oftálmica*, 8(1). Obtenido de <http://www.jomtonline.com/wp-content/uploads/2012/02/RetinopathyPrematurity.pdf>
- Chiriboga, I. (2017). *Prevalencia de la retinopatía y los factores de riesgo en prematuros. Hospital San Francisco de Quito 2014-2016*. Obtenido de <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/11136>
- Crespo, A. &. (2009). Caracterización de factores clínico-epidemiológicos en la retinopatía del prematuro. *Rev. Cubana Pediatría*, 81(3). Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312009000300006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312009000300006)
- Curbelo, L. &. (ene-mar de 2015). Retinopatía del Prematuro. *Revista Cubana de Pediatría*, 87(1). Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312015000100009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000100009)
- De La Fuente, M. &. (Octubre-Diciembre de 2001). Retinopatía del Prematuro. *Rev del Hospital Gral Dr. M Gea González*, 4(4), 133-137. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2001/gg014k.pdf>

- Del Castillo, J. (2014). *Morbilidad y Mortalidad en prematuros menores de 1.500 gramos en el Hospital Regional del 2011 a 2013*. Obtenido de repositorio.urosario.co-16716539-2015.pdf
- Doig & Otros. (2007). Incidencia de retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer egresados del Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima. *Rev. Peruana de Pediatría*, 60(2), 88-92. Obtenido de <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rpp/v60n2/pdf/a03v60n2.pdf>
- Fehlmann, E. &. (sep-oct de 2010). Impacto del síndrome de Dificultad Respiratoria en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento: estudio multicéntrico sudamericano. *Arch. Argentinos de Pediatría* , 108(5). Obtenido de [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752010000500004](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752010000500004)
- Firman, G. (2010). *Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro* . Obtenido de <http://www.medicalcriteria.com/site/es/criterios/68-ophthalmology/281-ophrp.html>
- Flores-Nava, G. &. (sep-oct de 2009). Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo. *Bol. Med. Hosp. Infant. México*. 66(5). Obtenido de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462009000500005](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462009000500005)
- Galina, L. &. (junio de 2008). Retinopatía del prematuro. *Med. Infantil*, 15(2), 134-140. Obtenido de <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=494395&indexSearch=ID>
- García, Y. &. (abr-jun de 2007). Incidencia de la Retinopatía de la Prematuridad. *Rev. Cubana Pediatría*, 79(2). Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475312007000200001&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475312007000200001&script=sci_arttext&tlng=en)
- Goire, M. &. (2006). Factores de Riesgo del Síndrome de Aspiración Meconial. *Medisan*, 10(3). Obtenido de



[http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol10\\_03\\_06/san03306.pdf?iframe=true&w  
dth=95%&height=95%](http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_03_06/san03306.pdf?iframe=true&width=95%&height=95%)

González, S. (2011). Retinopatía del Prematuro. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* *LXVIII*, 68(596), 45-48. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2011/rmc111h.pdf>

González, V. &. (2011). Es la persistencia de Ductus arterioso un factor de riesgo para la retinopatía del Prematuro? *Rev Pediatría*, 74(1), 25-30. Obtenido de <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=24359241>

Guamán, G. &. (2016). *Retinopatía como complicación de la administración de oxigenoterapia en prematuros del Hospital Regional Isidro Ayora periodo febrero - agosto 2015*. Obtenido de <http://dspace.unl.edu.ec:9001/jspui/handle/123456789/17277>

Hartnett & Penn, J. (Dic de 2012). Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*, 367(26), 2515-26. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23268666>

Instituto Mexicano del Seguro Social. (2 de Julio de 2015). *Detección, diagnóstico y Tratamiento de retinopatía del Prematuro en el segundo y tercer Nivel de atención*. Obtenido de <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

Katz, X. &. (2002). *Retinopatía del Prematuro*. Obtenido de <http://www.oocities.org/neosal2000/normas2002/rop55.pdf>

Larrea, &. W. (2012). *Retinopatía del Prematuro*. Obtenido de <http://www.rop21.com.ar/definicion.htm>

Lavalle, A. &. (sep-oct de 2005). Factores de riesgo asociados a retinopatía. *Rev Mexicana de Pediatría*, 72(5). Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2005/sp055b.pdf>

Loidl, C. S. (2004). *Trastornos Sensoriales*. Obtenido de <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/90000-94999/91870/res649-2004-cap7.htm>

Mena, P. &. (ene-feb de 2011). Factores nutricionales en la retinopatía del prematuro. *Arch. argentinos de Pediatría*, 109(1). Obtenido de

[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752011000100010](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752011000100010)

Ministerio de la Salud Argentina. (abril de 2008). *Grupo de trabajo colaborativo multicéntrico: Prevención de la ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP)*. Obtenido de <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000178cnt-n04-libro-rop.pdf>

Ministerio de Salud Pública de Ecuador. (2015). *Recien Nacido Prematuro. Guía de Practica Clínica*. Obtenido de <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-Rec%C3%A9n-nacido-prematuro.pdf>

Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. (2010). *Guía Clínica Retinopatía del Prematuro*. Obtenido de <http://web.minsal.cl/portal/url/item/721fc45c973b9016e04001011f0113bf.pdf>

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2008). *Guía para la atención primaria oftalmológica infantil*. Obtenido de <http://www.infosanitaria.com/51274/protocolo-guia-oftalmologica-infantil/>

Miranda, M. (marzo de 2014). *Peso menor de 2000 gramos al nacer y Retinopatía del Prematuro en el servicio de Neonatología del Hospital Provincial Docente Ambato. Enero 2011-Septiembre 2012*. Obtenido de <http://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/7042>

Montes, M. (2015). *Retinopatía del Prematuro*. Obtenido de <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/3008/1/38946.pdf>

Reyes, J. (enero-abril de 2012). Características clínicas, demográficas y factores asociados de Retinopatía en recién nacidos prematuros con peso menor a 2000 gramos diagnosticados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años 2005 – 2010. *Rev Peruana de Pediatría*, 65(1). Obtenido de [http://www.pediatriaperu.org/files/Revista%202013/69932\\_Revista\\_Pediatrica\\_1\\_corregida.pdf#page=16](http://www.pediatriaperu.org/files/Revista%202013/69932_Revista_Pediatrica_1_corregida.pdf#page=16)

Rodríguez & Herrero. (nov-dic de 2015). Tamizaje visual en neonatos mexicanos en consulta neuropediátrica por medio de potenciales evocados visuales. *Revista*

*Mexicana de Neurociencia*, 16(6), 19-27. Obtenido de <http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2016/03/RevMexNeuroci-No-6-Nov-Dic-2015-19-27-CO.pdf>

Rodríguez-Hurtado, F. &. (mayo de 2006). Despijaje de la Retinopatía del prematuro. Nuestra experiencia sobre los límites de peso al nacer, edad gestacional y otros factores . *Arch. Soc. Esp de Oftalmología* , 81(5). Obtenido de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-66912006000500006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912006000500006)

Salas, R. &. (2004). Plan de pesquisa y tratamiento de la Retinopatía del prematuro: Experiencia modelo en Hospital Barros Luco. *Revista Chilena de Pediatría*, 75(6), 530-535. Obtenido de [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S037041062004000600004&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S037041062004000600004&script=sci_arttext&tlng=pt)

Soto, M. &. (ene-abr de 2013). Características clínicas epidemiológicas de la retinopatía de la prematuridad en recién nacidos de embarazos múltiples. *Rev Cubana Oftalmología*, 26(1). Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762013000100013&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762013000100013&script=sci_arttext&tlng=pt)

Soto, M. &. (ene-abr de 2013). Características clínicas epidemiológicas de la retinopatía de la prematuridad en recién nacidos de embarazos múltiples. *Rev Cubana Oftalmol* , 26(1). Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762013000100013&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762013000100013&script=sci_arttext&tlng=pt)

Toledo, M. G. (2006). Retinopatía del Prematuro. *Revista de Postgrado de la Vía Cátedra de Medicina*(164), 17-19. Obtenido de [http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista164/5\\_164.htm](http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista164/5_164.htm)

UNICEF. (septiembre de 2014). *DERECHOS DE LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS. Derecho 6: derecho a la prevención de la ceguera por Retinopatía del Prematuro (ROP)*. Obtenido de [https://www.unicef.org/argentina/spanish/GuiaDerecho6\\_web.pdf](https://www.unicef.org/argentina/spanish/GuiaDerecho6_web.pdf)

Windsor L & Windsor R. (2011). *Comprender la Retinopatía de la Prematuridad*. Obtenido de [http://www.lowvision.org/retinopathy\\_of\\_prematurityxx.htm](http://www.lowvision.org/retinopathy_of_prematurityxx.htm)

- Zimmermann & Otros. (2011). Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. *Clin Ophthalmol*, 5, 1687-1695. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3236714/>
- Zin, A. D. (2007). *Pautas para el examen, detección y tratamiento de retinopatía del prematuro (RP) en paíse de latinoamérica Subcomité Ceguera Infantil IAPB-LA*. Obtenido de [http://www.fundacion-vision.org.py/docs\\_v2020/guias\\_ROP\\_espanhol.pdf](http://www.fundacion-vision.org.py/docs_v2020/guias_ROP_espanhol.pdf)